1

T. W. GRAHAM SOLOMONS CRAIG B. FRYHLE

QUÍMICA ORGÂNICA

10ª Edição

TABELA 3.1 Forças Relativas de Ácidos Selecionados e Suas Bases Conjugadas

	Ácido	pK_a Aproximado	Base Conjugada	
Ácido mais forte	$HSbF_6$	<-12	SbF_6^-	Base mais fraca
	HI	-10	I^-	
	H_2SO_4	-9	HSO_4^-	
	HBr	-9	Br^-	
	HCl	-7	Cl^-	
	$C_6H_5SO_3H$	$-6{,}5$	$C_6H_5SO_3^-$	
	$(CH_3)_2\overset{+}{O}H$	$-3{,}8$	$(CH_3)_2O$	
	$(CH_3)_2C{=}\overset{+}{O}H$	$-2{,}9$	$(CH_3)_2C{=}O$	
	$CH_3\overset{+}{O}H_2$	$-2{,}5$	CH_3OH	
	H_3O^+	$-1{,}74$	H_2O	
	HNO_3	$-1{,}4$	NO_3^-	
	CF_3CO_2H	$0{,}18$	$CF_3CO_2^-$	
	HF	$3{,}2$	F^-	
	$C_6H_5CO_2H$	$4{,}21$	$C_6H_5CO_2^-$	
	$C_6H_5NH_3^+$	$4{,}63$	$C_6H_5NH_2$	
	CH_3CO_2H	$4{,}75$	$CH_3CO_2^-$	
	H_2CO_3	$6{,}35$	HCO_3^-	
	$CH_3COCH_2COCH_3$	$9{,}0$	$CH_3COHCOCH_3$	
	NH_4^+	$9{,}2$	NH_3	
	C_6H_5OH	$9{,}9$	$C_6H_5O^-$	
	HCO_3^-	$10{,}2$	CO_3^{2-}	
	$CH_3NH_3^+$	$10{,}6$	CH_3NH_2	
	H_2O	$15{,}7$	OH^-	
	CH_3CH_2OH	16	$CH_3CH_2O^-$	
	$(CH_3)_3COH$	18	$(CH_3)_3CO^-$	
	CH_3COCH_3	$19{,}2$	$^-CH_2COCH_3$	
	$HC{\equiv}CH$	25	$HC{\equiv}C^-$	
	H_2	35	H^-	
	NH_3	38	NH_2^-	
	$CH_2{=}CH_2$	44	$CH_2{=}CH^-$	
Ácido mais fraco	CH_3CH_3	50	$CH_3CH_2^-$	Base mais forte

Aumento da força ácida (↑)

Aumento da força básica (↓)

DÉCIMA EDIÇÃO

Química Orgânica

Volume 1

T.W. GRAHAM SOLOMONS

University of South Florida

CRAIG B. FRYHLE

Pacific Lutheran University

Tradução e Revisão Técnica

Edilson Clemente da Silva, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ
Júlio Carlos Afonso, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ
Magaly Girão Albuquerque, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ
Mauro dos Santos de Carvalho, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ
Milton Roedel Salles, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ
Oswaldo Esteves Barcia, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ
Pierre Mothé Esteves, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ
Rodrigo José Correa, D.Sc.
Instituto de Química – UFRJ

Em memória de meu amado filho, John Allen Solomons, TWGS
Para Deanna, no ano de nosso 25º aniversário. CBF

Traduzido de:
ORGANIC CHEMISTRY, TENTH EDITION

Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro, RJ – CEP 20040-040
Tels.: 21-3543-0770 / 11-5080-0770
Fax: 21-3543-0896
ltc@grupogen.com.br
www.ltceditora.com.br

Capa: Carole Anson; imagem – © Don Paulson; arte molecular – Norm Christiansen

Editoração Eletrônica: ANTHARES

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO-NA-FONTE
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ.

S674q
v.1

Solomons, T. W. Graham, 1934-
Química orgânica, volume 1/ T. W. Graham Solomons, Craig B. Fryhle; tradução e revisão técnica Júlio Carlos Afonso [et al.]. - Rio de Janeiro: LTC, 2012.
2v. : il.

Tradução de: Organic chemistry, 10th ed
Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-85-216-2033-4

1. Química orgânica. I. Fryhle, Craig B. II. Título.

11-7650.

CDD: 547
CDU: 547

Sumário Geral

Volume 1

Volume 2

Sumário

BOXES: UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

BOXES: A QUÍMICA DE ...

"Capturando o Intenso e Excitante Tema da Química Orgânica"

Desejamos que nossos estudantes aprendam química orgânica tão bem e tão facilmente quanto possível. Queremos também que eles gostem desse excitante assunto e que aprendam sobre a relevância da química orgânica em suas vidas. Ao mesmo tempo, queremos ajudá-los a desenvolver as suas capacidades de pensamento crítico, solução de problemas e análise as quais são tão importantes no mundo atual, não importando qual a carreira escolhida. A riqueza da química orgânica associa-se às soluções de nosso tempo, desde a área dos cuidados com a saúde, até as áreas de energia, sustentabilidade e meio ambiente.

Orientados por esses objetivos e pelo desejo de tornar nosso livro ainda mais **acessível aos estudantes** do que tem sido, introduzimos muitas alterações na presente edição.

Novidades da Presente Edição

- **Problemas Resolvidos.** Aumentamos muito o número deles. Agora, mais de 150 **Problemas Resolvidos** orientam os estudantes em suas estratégias para solução de problemas. Geralmente vêm **junto com um Problema de Revisão correlato**.
- **Problemas de Revisão.** Mais de 10% dos **Problemas de Revisão** dentro do texto são novos e oferecem aos estudantes oportunidades de verificação de seu progresso à medida que estudam. Se eles conseguirem trabalhar o problema de revisão, devem seguir adiante. Caso contrário, devem rever a apresentação precedente.

Problema Resolvido 12.6

ILUSTRANDO UMA SÍNTESE EM VÁRIAS ETAPAS Começando com bromobenzeno e quaisquer outros reagentes necessários, proponha uma síntese do seguinte aldeído:

RESPOSTA Trabalhando no sendo inverso, lembramos que podemos sintetizar o aldeído a partir da oxidação do álcool correspondente com o PCC (Seção 12.4A). O álcool pode ser feito tratando brometo de fenil-magnésio com oxirano. [A adição de oxirano a um reagente de Grignard é um método muito útil para adicionar uma unidade de —CH_2CH_2OH a um grupo orgânico (Seção 12.7B).] O brometo de fenil-magnésio pode ser feito da maneira usual tratando bromobenzeno com magnésio tendo éter como solvente.

Análise Retrossintética

H ⟹ OH ⟹ MgBr + O

Síntese

Br →(Mg, Et_2O) MgBr →((1) oxirano; (2) H_3O^+) OH →(PCC, CH_2Cl_2) H

Problema de Revisão 12.8

Para cada um dos álcoois vistos a seguir, escreva as análises retrossintéticas e as sínteses partindo dos haletos de alquila ou arila apropriados.

(a) OH (três maneiras)

(b) OH (três maneiras)

(c) OH (duas maneiras)

(d) OH (três maneiras)

(e) OH (duas maneiras)

(f) OH (duas maneiras)

- **Problemas de Final de Capítulo.** Mais de 15% dos problemas de final de capítulo são novos, e outros passaram por uma revisão.

- Os problemas de final de capítulo foram agrupados e identificados por tópico. Estudantes e professores podem selecionar os problemas mais facilmente para fins específicos.

VELOCIDADES RELATIVAS DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA

6.20 Que haleto de alquila você espera que reaja mais rapidamente através de um mecanismo S_N2? Justifique sua resposta.

(a) Br ou Br
(b) Cl ou I
(c) Cl ou Cl
(d) Cl ou Cl
(e) Br ou Cl

6.21 Que reação S_N2 de cada par você espera que ocorra mais rapidamente em um solvente prótico?

(a) (1) Cl + EtO^- ⟶ O + Cl^-

ou

(2) Cl + EtOH ⟶ O + HCl

SÍNTESE

6.23 Mostre como você poderia utilizar uma reação de substituição nucleofílica do 1-bromopropano para sintetizar cada um dos compostos vistos a seguir. (Você pode utilizar qualquer composto que seja necessário.)

(a) OH
(b) 1-Iodopropano
(c) O
(d) $CH_3CH_2CH_2—S—CH_3$
(e) O, O
(f) N_3
(g) $N^+(CH_3)_3Br^-$
(h) N
(i) SH

11.34 Considerando que A–L representam os produtos majoritários em cada uma das reações vistas a seguir, forneça as estruturas de A até L. Se mais de um produto pode razoavelmente ser concebido a partir de uma dada reação, inclua todos.

L, HBr, K, $SOCl_2$, pir, A, NaH, Br, B, J, PBr_3, OH, CH_3—S—Cl (O, O), pir, C, CH_3ONa, D, Si—Cl (TBSCl), I, NaF, H, H_2SO_4, 140°, G, SO_2Cl, pir, E, KI, F

- Ao longo de todo o livro-texto, foram apresentados mais problemas em um formato visual utilizando estruturas, equações e esquemas. Além disso, ainda são oferecidos **Problemas de Desafio** e **Problemas para Trabalho em Grupo** para servirem como objetivos adicionais de ensino.

- As ideias principais em cada seção foram reescritas e enfatizadas na forma de **pontos coloridos** no início da sentença para auxiliar os estudantes a focalizarem os tópicos mais essenciais.

3.2A Ácidos e Bases de Brønsted–Lowry

Duas classes de reações ácido–base são fundamentais em química orgânica: as reações ácido–base de Brønsted–Lowry e de Lewis. Nós começaremos nossa discussão com as reações ácido–base de Brønsted–Lowry.

- As reações ácido–base de Brønsted–Lowry envolvem a transferência de prótons.
- Um **ácido de Brønsted–Lowry** é uma substância que pode doar (ou perder) um próton.
- Uma **base de Brønsted–Lowry** é uma substância que pode receber (ou remover) um próton.

- Seções de "**Como fazer**" fornecem instruções passo a passo para orientar os estudantes na execução de tarefas importantes, tais como utilizar setas em curva, desenhar conformações em cadeira, planejar uma síntese de Grignard, determinar cargas formais, escrever estruturas de Lewis e usar espectros de RMN de ^{13}C e de ^{1}H para determinar uma estrutura.

3.5 Como Usar Setas Curvas na Representação de Reações

Até o momento não indicamos como as mudanças de ligação ocorrem nas reações que apresentamos, mas isso pode ser feito facilmente utilizando a notação de setas curvas.

Setas curvas

- mostram a direção do fluxo de elétrons em um mecanismo de reação.
- dirigem-se da fonte de um par de elétrons para o átomo que recebe esse par. (Setas curvas também podem mostrar o movimento de um único elétron. Discutiremos reações desse tipo em um capítulo futuro.)
- sempre mostram o fluxo de elétrons de uma região de elevada densidade eletrônica para uma região de baixa densidade eletrônica.
- **nunca** mostram o movimento dos átomos. Admite-se que os átomos seguem o fluxo de elétrons.

- Novas e atualizadas **vinhetas de abertura de capítulos** e boxes de **A Química de** ... trazem a química orgânica para as experiências do cotidiano. **Foram incluídas mais fotografias** para ajudar os estudantes a relacionar a química orgânica ao mundo que nos cerca.

6

Reações Iônicas

Reações de Substituição Nucleofílica e de Eliminação em Haletos de Alquila

A síntese orgânica, independentemente de onde ela ocorra, seja na vidraria ... organismos vivos, envolve frequentemente processos relativamente simple... metila na posição exata. Por exemplo, podemos querer inserir um grupo met... amina terciária; esta é uma reação que tem uma importância grande na bi... frequentemente uma reação como a que se vê a seguir:

$$R_3N: + H_3C{-}I \longrightarrow R_3\overset{+}{N}{-}CH_3$$

Se quisermos descrever esta reação para um químico orgânico, diríamos que ... ***nucleofílica***, um tipo de reação que descreveremos em detalhe neste capítu...

Por outro lado, se quisermos descrever essa mesma reação para um bi... ***reação de transferência de metila***. Os bioquímicos descrevem muitas reações semelhantes desta forma. Por exemplo, a reação vista a seguir transfere um grupo metila da *S-adenosilmetionina* (SAM) para uma amina terciária formando colina. A colina é incorporada nos fosfolipídeos de nossas membranas celulares e é o produto da hidrólise da acetilcolina, um importante neurotransmissor. (Cristais de acetilcolina observados em um microscópio de luz polarizada são mostrados na figura anterior.)

As reações bioquímicas podem parecer mais complicadas, mas sua essência é semelhante a muitas reações de substituição nucleofílica que estudaremos neste capítulo. Inicialmente vamos considerar os haletos de alquila, um dos tipos mais importantes de reagentes em reações de substituição nucleofílica.

233

A QUÍMICA DE ...

Metilação Biológica: Uma Reação de Substituição Nucleofílica Biológica

As células dos organismos vivos sintetizam muitos dos compostos de que elas precisam a partir de moléculas menores. Geralmente essas biossínteses se assemelham às sínteses que os químicos orgânicos realizam nos seus laboratórios. Vamos examinar um exemplo agora.

Muitas reações que ocorrem nas células de plantas e animais envolvem a transferência de um grupo metila de um aminoácido, chamado de metionina, para algum outro composto. A ocorrência dessa transferência pode ser demonstrada experimentalmente, fornecendo a uma planta ou animal metionina contendo um átomo de carbono marcado isotopicamente (por exemplo, ^{13}C ou ^{14}C) no seu grupo metila. Mais tarde, outros compostos contendo o grupo metila "marcado" podem ser isolados do organismo. Alguns dos compostos que obtêm seus grupos metila a partir da metionina são vistos a seguir. O átomo de carbono marcado isotopicamente está mostrado em verde.

$^{-}O_2CCH(NH_3^+)CH_2CH_2SCH_3$

Metionina

Nicotina

Adrenalina

$CH_3{-}\overset{+}{N}(CH_3)_2{-}CH_2CH_2OH$

Colina

- As **estruturas em bastão** substituem quase que a totalidade das fórmulas estruturais de traço e condensadas após o Capítulo Um, onde elas são apresentadas e explicadas. As estruturas em bastão são mais visíveis, mais simples e mais rápidas para os estudantes interpretarem, e são a forma mais frequentemente utilizada pelos químicos para ilustrar as moléculas orgânicas.

- A presente edição também oferece aos estudantes muitas ferramentas com orientação visual para acomodar diversos estilos de aprendizado. Elas incluem **Conexões Sintéticas, Mapas Conceituais, Resumos de Revisão de Mecanismo**, e os **Boxes de Mecanismo para a Reação**, já mencionados, onde se apresentam mecanismos detalhados. Também se encontram ao longo do livro **Dicas Úteis** e ilustrações ricamente comentadas.

- Os capítulos sobre a **química dos compostos carbonilados foram reorganizados** para enfatizar os temas mecanísticos de adição nucleofílica, substituição de acila, e reatividade no carbono α.
- Os métodos sintéticos, modernos e importantes das reações formadoras de ligação carbono-carbono catalisadas por metal de transição de **Grubbs**, **Heck**, **Sonogashira**, **Stille** e **Suzuki** são apresentados de maneira prática e orientada para o estudante, incluindo problemas de revisão e contexto mecanístico (Tópico Especial G).
- Em todo o livro, **dinamizamos ou reduzimos o conteúdo** para adaptar à prática moderna da química orgânica e oferecemos nova abordagem de reações atuais. Tornamos nosso livro mais acessível aos estudantes do que era antes. Ainda assim, mantivemos nosso compromisso com um nível e abrangência de cobertura apropriados.

Organização – Uma Ênfase nos Pontos Fundamentais

Grande parte da química orgânica é intuitiva e pode ser generalizada se os estudantes dominam e aplicam alguns conceitos fundamentais. Aí reside a beleza da química orgânica. Se os estudantes aprendem os princípios essenciais, verão que a memorização não é necessária para triunfar em química orgânica.

O mais importante para eles é ter um sólido entendimento de estrutura – de hibridização e geometria, impedimento estérico, eletronegatividade, polaridade, cargas formais e ressonância, de modo que possam desenvolver o sentido intuitivo dos mecanismos. É com esses tópicos que iniciamos o Capítulo 1. No Capítulo 2 apresentamos as famílias de grupos funcionais – de forma que os estudantes tenham uma base onde aplicar esses conceitos. Apresentamos ainda as forças intermoleculares e a espectroscopia no infravermelho (IV) – uma ferramenta-chave para identificar grupos funcionais. Ao longo de todo o livro incluímos modelos calculados de orbitais moleculares, superfícies de densidade eletrônica e mapas de potencial eletrostático. Esses modelos intensificam o apreço dos estudantes pelo papel da estrutura nas propriedades e na reatividade.

Iniciamos nosso estudo dos mecanismos por meio do conceito de química ácido-base no Capítulo 3. As reações ácido-base são fundamentais para as reações orgânicas e prestam-se à apresentação de diversos tópicos de importância que os estudantes necessitam logo no início do curso: (1) notação com setas curvas para ilustrar os mecanismos; (2) a relação entre variações de energia livre e constantes de equilíbrio; e (3) a importância dos efeitos indutivos e de ressonância e dos efeitos dos solventes.

No Capítulo 3 apresentamos o primeiro dos muitos boxes "Um Mecanismo para a Reação", utilizando um exemplo que incorpora os princípios de ácido-base de Brønsted-Lowry e de Lewis. Em todo o livro, empregamos boxes como esses para mostrar os detalhes dos principais mecanismos de reação. Todos os boxes de Um Mecanismo para a Reação são listados no sumário do livro, para que os estudantes possam facilmente localizá-los quando desejarem.

Um tema central de nossa abordagem é enfatizar a *relação entre estrutura e reatividade*. Eis por que escolhemos uma organização que combina os recursos mais úteis de uma abordagem de grupo funcional com uma baseada em mecanismos de reação. Nossa filosofia é enfatizar mecanismos e princípios fundamentais, enquanto apresentamos aos estudantes os aspectos essenciais dos grupos funcionais para aplicarem seu conhecimento e intuição mecanísticos. Os aspectos estruturais da nossa abordagem mostram aos estudantes **o que é a química orgânica**. Os aspectos mecanísticos da nossa abordagem mostram-lhes **como ela se desenvolve**. E onde quer que surja uma oportunidade, mostramos-lhes **o que ela faz** nos sistemas vivos e no mundo físico que nos rodeia.

Resumidamente, nosso trabalho na décima edição reflete o compromisso que temos como professores de fazer o melhor que podemos para ajudar os estudantes a aprender a química orgânica e observar como eles podem aplicar seu conhecimento para melhorar nosso mundo. Os aspectos persistentes de nosso livro têm provado há anos que ajudam aos estudantes a aprender química orgânica. As mudanças feitas em nossa décima edição tornam a química orgânica ainda mais acessível e relevante. Os estudantes que utilizarem os auxílios para aprendizagem existentes no texto e que resolverem os problemas terão assegurado o sucesso em química orgânica.

O Básico
Ligação e Estrutura Molecular

Em todos os momentos a química orgânica é parte de nossas vidas. As moléculas orgânicas compõem o tecido das plantas, algumas tão imponentes, como as sequoias, transmitem sinais de um neurônio para o próximo neurônio em animais, armazenam a informação genética da vida e são os alimentos que comemos todos os dias. O crescimento dos seres vivos, dos micróbios aos elefantes, repousa sobre reações orgânicas e as reações orgânicas fornecem a energia que impulsiona nossos músculos e processos que nos permitem pensar.

Nossas vidas também dependem da química orgânica de muitas outras maneiras. Cada peça de roupa que vestimos é um produto da química orgânica, quer as fibras sejam naturais ou sintéticas. Dificilmente se passa um minuto sem utilizarmos algo feito de moléculas orgânicas, tais como uma caneta, um teclado de computador, um leitor de músicas ou um telefone celular. Vemos telas feitas de matrizes de cristais líquidos orgânicos. Os polímeros orgânicos naturais compõem a madeira e o papel que utilizamos na leitura. As moléculas orgânicas sintéticas e naturais melhoram a nossa saúde. Não existe um único aspecto de nossas vidas que não seja, de alguma maneira, dependente da química orgânica. Mas, o que é a química orgânica?

- **A química orgânica é a química dos compostos que contêm o elemento carbono.**

Claramente, os compostos de carbono são fundamentais para a vida no nosso planeta. O carbono como um elemento, no entanto, tem sua origem em outro lugar.

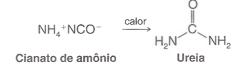
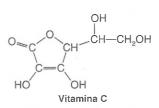
1.1 *Somos Poeira Estelar*

Cerca de 14,5 bilhões de anos atrás, uma grande explosão (em inglês, *big bang*) formou o hidrogênio e o hélio, os elementos mais leves. Posteriores reações nucleares nas estrelas transmutaram estes elementos em outros mais pesados, incluindo o carbono, o nitrogênio, o oxigênio, o enxofre, o fósforo e a maioria dos outros elementos da tabela periódica. Explosões de estrelas com muita massa, chamadas de supernovas, espalharam os elementos pelo universo e, ao longo do tempo, os elementos pesados se juntaram para formar os planetas e os outros corpos celestes. Através de um processo, que ainda não é compreendido e sobre o qual continua a haver muita pesquisa, moléculas simples se formaram, eventualmente incluindo moléculas orgânicas que podem dar suporte à vida — os ácidos nucleicos que formam o DNA e o RNA, os aminoácidos que compõem as proteínas, os carboidratos, como a glicose, e outros tipos de moléculas. É a partir de elegantes blocos de construção moleculares como estes que a incrível riqueza da química e da vida evoluiu. Portanto, no verdadeiro sentido da palavra, nós, seres vivos, somos feitos de poeira estelar, e sem as supernovas não haveria a química orgânica e tampouco a vida.

Uma molécula de RNA

1.1A O Desenvolvimento da Ciência da Química Orgânica

A ciência da química orgânica começou a florescer com a queda de uma teoria do século XIX, chamada de vitalismo. De acordo com o vitalismo, os compostos orgânicos eram somente aqueles provenientes de organismos vivos e apenas seres vivos poderiam sintetizar compostos orgânicos através da intervenção de uma força vital. Os compostos inorgânicos eram considerados como oriundos de fontes não vivas. Friedrich Wöhler, no entanto, descobriu em 1828 que um composto orgânico chamado de ureia (um constituinte da urina) poderia ser produzido através da evaporação de uma solução aquosa de um composto inorgânico, o cianato de amônio. Com esta descoberta, a síntese de um composto orgânico, começou a evolução da química orgânica como uma disciplina científica.

Cianato de amônio **Ureia**

Vitamina C

A vitamina C é encontrada em várias frutas cítricas.

Apesar da queda do vitalismo na ciência, a palavra "orgânica" é utilizada até hoje por algumas pessoas para denotar algo que é "proveniente de organismos vivos", como nos termos "vitaminas orgânicas" e "fertilizantes orgânicos". O termo comumente utilizado "alimento orgânico" significa que o alimento foi cultivado sem a utilização de fertilizantes sintéticos e pesticidas. Uma "vitamina orgânica" significa, para essas pessoas, que a vitamina foi isolada de uma fonte natural e não sintetizada por um químico. Embora haja bons argumentos para ser contra a utilização de alimentos contaminados com certos pesticidas, ainda que possa haver benefícios ambientais a serem obtidos da agricultura orgânica, embora as vitaminas "naturais" possam conter substâncias benéficas ausentes nas vitaminas sintéticas, é impossível argumentar que a vitamina C "natural", por exemplo, é mais saudável do que a vitamina C "sintética" pura, uma vez que as duas substâncias são idênticas em todos os aspectos. Na ciência atual, o estudo dos compostos oriundos de organismos vivos é chamado de química dos produtos naturais.

1.2 *Estrutura Atômica*

Antes de começarmos nosso estudo dos compostos de carbono, precisamos rever algumas ideias básicas, porém familiares, sobre os elementos químicos e suas estruturas.

- Os **compostos** que encontramos na química são constituídos de **elementos** combinados em diferentes proporções. Uma tabela periódica dos elementos resumida é mostrada na Tabela 1.1.

TABELA 1.1 Uma Tabela Periódica dos Elementos Resumida

TABELA PERIÓDICA DOS ELEMENTOS

Número atômico → 6
Símbolo → C
Nome (IUPAC) → Carbono
Massa atômica → 12,011

Notação dos grupos do Chemical Abstracts Service →

IA	IIA											IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	VIIIA
1 H Hidrogênio 1,0079																	2 He Hélio 4,0026
3 Li Lítio 6,941	4 Be Berílio 9,0122											5 B Boro 10,811	6 C Carbono 12,011	7 N Nitrogênio 14,007	8 O Oxigênio 15,999	9 F Flúor 18,998	10 Ne Neônio 20,180
11 Na Sódio 22,990	12 Mg Magnésio 24,305											13 Al Alumínio 26,982	14 Si Silício 28,086	15 P Fósforo 30,974	16 S Enxofre 32,065	17 Cl Cloro 35,453	18 Ar Argônio 39,948
19 K Potássio 39,098	20 Ca Cálcio 40,078	21 Sc Escândio 44,956	22 Ti Titânio 47,867	23 V Vanádio 50,942	24 Cr Cromo 51,996	25 Mn Manganês 54,938	26 Fe Ferro 55,845	27 Co Cobalto 58,933	28 Ni Níquel 58,693	29 Cu Cobre 63,546	30 Zn Zinco 65,409	31 Ga Gálio 69,723	32 Ge Germânio 72,64	33 As Arsênio 74,922	34 Se Selênio 78,96	35 Br Bromo 79,904	36 Kr Criptônio 83,798
37 Rb Rubídio 85,468	38 Sr Estrôncio 87,62	39 Y Ítrio 88,906	40 Zr Zircônio 91,224	41 Nb Nióbio 92,906	42 Mo Molibdênio 95,94	43 Tc Tecnécio (98)	44 Ru Rutênio 101,07	45 Rh Ródio 102,91	46 Pd Paládio 106,42	47 Ag Prata 107,87	48 Cd Cádmio 112,41	49 In Índio 114,82	50 Sn Estanho 118,71	51 Sb Antimônio 121,76	52 Te Telúrio 127,60	53 I Iodo 126,90	54 Xe Xenônio 131,29
55 Cs Césio 132,91	56 Ba Bário 137,33	57 La Lantânio 138,91	72 Hf Háfnio 178,49	73 Ta Tântalo 180,95	74 W Tungstênio 183,84	75 Re Rênio 186,21	76 Os Ósmio 190,23	77 Ir Irídio 192,22	78 Pt Platina 195,08	79 Au Ouro 196,97	80 Hg Mercúrio 200,59	81 Tl Tálio 204,38	82 Pb Chumbo 207,2	83 Bi Bismuto 208,98	84 Po Polônio (209)	85 At Astato (210)	86 Rn Radônio (222)
87 Fr Frâncio (223)	88 Ra Rádio (226)	89 Ac Actínio (227)	104 Rf Rutherfórdio (261)	105 Db Dúbnio (262)	106 Sg Seabórgio (266)	107 Bh Bóhrio (264)	108 Hs Hássio (277)	109 Mt Meitnério (268)	110 Uun (281)	111 Uuu (272)	112 Uub (285)		114 Uuq (289)				

(Os elementos da série dos lantanídeos (58–71) e da série dos actinídeos (90–103) não são mostrados)

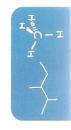



Figura 1.1 Um átomo é constituído de um minúsculo núcleo, contendo prótons e nêutrons, e um grande volume circundante contendo elétrons. O diâmetro de um átomo típico é cerca de 10.000 vezes maior que o diâmetro de seu núcleo.

- Os **elementos** são constituídos de átomos. Um átomo (Fig. 1.1) consiste em um *núcleo* denso positivamente carregado, contendo **prótons** e **nêutrons**, e uma nuvem circundante de **elétrons**.

Cada próton do núcleo possui uma carga positiva; os elétrons possuem uma carga negativa. Os nêutrons são eletricamente neutros, ou seja, não possuem carga. Os prótons e os nêutrons possuem massas aproximadamente iguais (aproximadamente 1 unidade de massa atômica cada um) e são cerca de 1800 vezes mais pesados do que o elétron. A maior parte da **massa** de um átomo, portanto, é proveniente da massa do núcleo; a contribuição dos elétrons para a massa atômica é desprezível. A maior parte do **volume** de um átomo, contudo, é proveniente dos elétrons; o volume de um átomo ocupado pelos elétrons é cerca de 10.000 vezes maior do que o do núcleo.

Os elementos normalmente encontrados nas moléculas orgânicas são o carbono, o hidrogênio, o nitrogênio, o oxigênio, o fósforo e o enxofre, bem como os halogênios: flúor, cloro, bromo e iodo.

Cada **elemento** é caracterizado pelo seu **número atômico** (Z), um **número igual ao número de prótons no seu núcleo**. Como o átomo é eletricamente neutro, **o número atômico também é igual ao número de elétrons que circundam o núcleo**.

1.2A Isótopos

Antes de sairmos do tema da estrutura atômica e da tabela periódica, precisamos examinar outra observação: **a existência de átomos de um mesmo elemento que têm massas diferentes**.

Por exemplo, o elemento carbono (Tabela 1.1) possui seis prótons no seu núcleo, proporcionando o número atômico 6. A maior parte dos átomos de carbono também possui seis nêutrons em seus núcleos e como cada próton e cada nêutron contribui com uma unidade de massa atômica (1 u) para a massa do átomo, os átomos de carbono deste tipo possuem um número de massa igual a 12 e são representados por ^{12}C.

- **Apesar de todos os núcleos de todos os átomos de um mesmo elemento possuírem o mesmo número de prótons**, alguns átomos de um mesmo elemento podem ter massas diferentes, porque eles têm diferentes números de nêutrons. Tais átomos são chamados de **isótopos**.

Por exemplo, cerca de 1% dos átomos do elemento carbono possui núcleos contendo 7 nêutrons e, portanto, apresentam o número de massa 13. Tais átomos são escritos como ^{13}C. Uma minúscula fração dos átomos de carbono possui 8 nêutrons em seus núcleos e o número de massa 14. Ao contrário dos átomos de carbono-12 e carbono-13, os átomos do carbono-14 são radioativos. O isótopo ^{14}C é utilizado na *datação pelo carbono*. As três formas de carbono, ^{12}C, ^{13}C e ^{14}C, são isótopos um do outro.

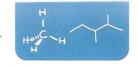
A maioria dos átomos do elemento hidrogênio possui um próton em seus núcleos e não possuem nêutrons. Eles apresentam número de massa 1 e são escritos como ^{1}H. Entretanto, uma porcentagem muito pequena (0,015%) dos átomos de hidrogênio que ocorrem naturalmente possui um nêutron em seus núcleos. Estes átomos, chamados de átomos de *deutério*, possuem número de massa 2 e são representados por ^{2}H. Um isótopo instável (e radioativo) do hidrogênio, chamado de *trítio* (^{3}H, também conhecido como trício), possui dois nêutrons em seu núcleo.

Problema de Revisão 1.1

Existem dois isótopos estáveis de nitrogênio, ^{14}N e ^{15}N. Quantos prótons e nêutrons cada isótopo possui?

1.2B Elétrons de Valência

Discutiremos as configurações eletrônicas dos átomos em mais detalhes na Seção 1.10. Neste momento, precisamos somente assinalar que os elétrons que circundam o núcleo se encontram em **camadas** de energia crescente e em distâncias crescentes do núcleo. A ca-

mada mais importante, chamada de **camada de valência**, é a camada mais externa, pois os elétrons desta camada são aqueles que o átomo utiliza para estabelecer ligações químicas com outros átomos para formar compostos.

- Como sabemos quantos elétrons um átomo possui na sua camada de valência? Olhamos a tabela periódica. O número de elétrons na camada de valência (chamados de **elétrons de valência**) é igual ao número do grupo do átomo. Por exemplo, o carbono está no grupo **IVA**, logo o carbono tem *quatro* elétrons de valência; o oxigênio está no grupo **VIA** e o oxigênio tem *seis* elétrons de valência. Todos os halogênios do grupo **VIIA** possuem *sete* elétrons de valência.

Problema de Revisão 1.2

Quantos elétrons de valência têm cada um dos átomos vistos a seguir?

(a) Na **(b)** Cl **(c)** Si **(d)** B **(e)** Ne **(f)** N

1.3 A Teoria Estrutural da Química Orgânica

Entre 1858 e 1861, August Kekulé, Archibald Scott Couper e Alexander M. Butlerov, trabalhando independentemente, elaboraram as bases de uma das teorias mais fundamentais da química: a **teoria estrutural**.

Duas premissas centrais são fundamentais:

1. Os átomos nos compostos orgânicos podem formar um número fixo de ligações utilizando seus elétrons de camada mais externa (valência). O carbono é *tetravalente*; isto é, os átomos de carbono têm quatro elétrons de valência e podem formar quatro ligações. O oxigênio é *divalente* e o hidrogênio e os halogênios (geralmente) são *monovalentes*:

—C— —O— H— Cl—

Átomos de carbono são tetravalentes. **Átomos do oxigênio são divalentes.** **Átomos do hidrogênio e dos halogênios são monovalentes.**

2. Um átomo de carbono pode utilizar um ou mais de seus elétrons de valência para formar ligações com outros átomos de carbono:

Ligações carbono–carbono

—C—C— C=C —C≡C—

Ligação simples **Ligação dupla** **Ligação tripla**

Na sua publicação original, Couper representou estas ligações através de traços, da mesma forma que a maior parte das fórmulas é desenhada neste livro. Em seu livro (publicado em 1861), Kekulé forneceu à ciência da química orgânica sua definição moderna: ***um estudo dos compostos de carbono***.

1.3A Isômeros: A Importância das Fórmulas Estruturais

A teoria estrutural permitiu que os primeiros químicos orgânicos começassem a resolver um problema fundamental que os afligia: o problema da **isomeria**. Estes químicos frequentemente encontravam exemplos de **diferentes compostos que possuíam a mesma fórmula molecular**. Tais compostos são chamados de **isômeros**.

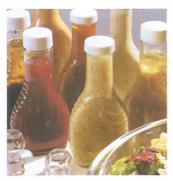
Vamos considerar um exemplo envolvendo dois compostos que têm utilizações práticas: a acetona, utilizada na remoção do esmalte de unhas e como solvente de tintas, e o óxido de propileno, utilizado juntamente com extratos de algas para produzir espessantes, que podem ser utilizados em alimentos, e estabilizantes de espuma na cerveja (entre ou-

Dica Útil

Os termos e os conceitos de importância fundamental para a aprendizagem da química orgânica estão impressos em negrito azul. Você deve aprendê-los conforme são introduzidos. Estes termos também estão definidos no glossário ao final de cada volume.

Dica Útil

Utilize um *kit* de montagem de modelos moleculares desses compostos e compare suas estruturas.

A acetona é utilizada em alguns removedores de esmalte de unhas.

Os alginatos do óxido de propileno, produzidos a partir do óxido de propileno e extratos de algas, são utilizados como espessantes em alimentos.

tras aplicações). Ambos os compostos possuem a fórmula molecular C_3H_6O e, portanto, a mesma massa molecular. Apesar de a acetona e o óxido de propileno possuírem pontos de ebulição e reatividades químicas muito diferentes, o que faz com que eles sejam utilizados em aplicações práticas inteiramente distintas, simplesmente a fórmula molecular que eles têm não fornece uma base para compreender suas diferenças. Temos, portanto, de passar para a análise de suas **fórmulas estruturais**.

Ao se examinarem as estruturas da acetona e do óxido de propileno, vários aspectos importantes são claramente diferentes (Fig. 1.2). A acetona contém uma ligação dupla entre o átomo de oxigênio e o átomo de carbono central. O óxido de propileno não contém ligação dupla, mas tem três átomos unidos em um anel. A conectividade entre os átomos é claramente diferente na acetona e no óxido de propileno. Suas estruturas possuem a mesma fórmula molecular, mas uma constituição diferente. Chamamos tais compostos de isômeros constitucionais.*

- **Isômeros constitucionais** são compostos diferentes que têm a mesma fórmula molecular, mas diferem na sequência na qual seus átomos estão unidos, isto é, estão ligados.
- Isômeros constitucionais geralmente possuem propriedades físicas diferentes (por exemplo, ponto de fusão, ponto de ebulição e massa específica) e propriedades químicas diferentes (reatividade).

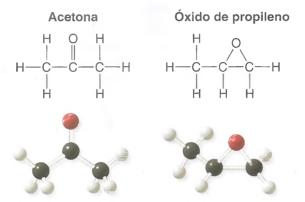



Figura 1.2 A utilização do modelo de bola e vareta e de fórmulas químicas mostra as estruturas diferentes da acetona e do óxido de propileno.

Problema Resolvido 1.1

Existem dois isômeros constitucionais com a fórmula C_2H_6O. Escreva fórmulas estruturais para estes isômeros.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Se recordarmos que o carbono pode formar quatro ligações covalentes, o oxigênio pode formar duas e o hidrogênio somente uma, podemos chegar aos seguintes isômeros constitucionais.

```
    H       H             H   H
    |       |             |   |
H — C — O — C — H     H — C — C — O — H
    |       |             |   |
    H       H             H   H
```

Éter dimetílico **Etanol**

O etanol é o álcool das bebidas alcoólicas.

Deve-se notar que estes dois isômeros são claramente diferentes em suas propriedades físicas. Em temperatura ambiente e pressão de 1 atm, o éter dimetílico é um gás e o etanol é um líquido.

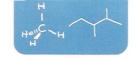
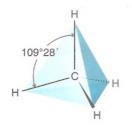
*Um nome mais antigo para isômeros deste tipo era **isômeros estruturais**. A União Internacional de Química Pura e Aplicada (em inglês, IUPAC) recomenda agora que a utilização do termo "estrutural", quando aplicado a isômeros constitucionais, seja abandonada.

Metano

Figura 1.3 A estrutura tetraédrica do metano.

1.3B A Forma Tetraédrica do Metano

Em 1874, as fórmulas estruturais propostas por Kekulé, Couper e Butlerov foram expandidas para três dimensões pelo trabalho independente de J. H. van't Hoff e J. A. Le Bel. van't Hoff e Le Bel propuseram que as quatro ligações do átomo de carbono no metano, por exemplo, são distribuídas de tal forma que elas apontam no sentido dos vértices de um tetraedro regular, estando o átomo de carbono localizado no seu centro (Fig. 1.3). A necessidade de se conhecer a distribuição dos átomos no espaço, juntamente com o entendimento da ordem na qual eles estão ligados, é fundamental para a compreensão da química orgânica. Mais tarde, nos Capítulos 4 e 5, voltaremos a falar sobre este assunto.

1.4 *Ligações Químicas: A Regra do Octeto*

As primeiras explicações sobre a natureza das ligações químicas foram desenvolvidas por G. N. Lewis (da Universidade da Califórnia, Berkeley) e W. Kössel (da Universidade de Munique) em 1916. Foram propostos dois tipos principais de ligações químicas:

1. As ligações **iônicas** (ou eletrovalentes) que são formadas pela transferência de um ou mais elétrons de um átomo para outro criando íons.
2. As ligações **covalentes** que são formadas quando átomos compartilham elétrons.

A ideia central em seus trabalhos sobre ligações é que os átomos sem a configuração eletrônica de um gás nobre geralmente reagem para produzir tal configuração, uma vez que estas configurações são conhecidas como altamente estáveis. Para todos os gases nobres, com exceção do hélio, isto significa alcançar um octeto de elétrons na camada de valência.

- A tendência para um átomo atingir a configuração onde sua camada de valência contém oito elétrons é chamada de **regra do octeto**.

Os conceitos e explicações que surgem das propostas originais de Lewis e Kössel são satisfatórios para as explicações de muitos dos problemas com os quais lidamos na química orgânica de hoje. Por essa razão, revisaremos esses dois tipos de ligações em termos mais modernos.

1.4A Ligações Iônicas

Os átomos podem ganhar ou perder elétrons e formar partículas carregadas chamadas de **íons**.

- Uma **ligação iônica** é uma força de atração entre íons com cargas opostas.

Uma fonte de tais íons é uma reação entre átomos com eletronegatividades muito diferentes (Tabela 1.2).

- A **eletronegatividade** ***é uma medida da capacidade de um átomo em atrair elétrons.***
- A eletronegatividade aumenta ao longo de uma linha horizontal da tabela periódica da esquerda para a direita e aumenta à medida que subimos ao longo de uma coluna vertical (Tabela 1.2).

Um exemplo da formação de uma ligação iônica é a reação entre os átomos de lítio e flúor:

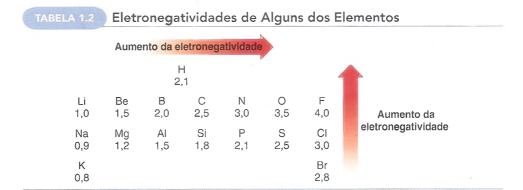
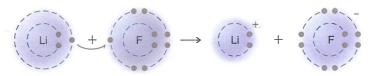
Dica Útil

Utilizaremos frequentemente a eletronegatividade como uma ferramenta para compreender as propriedades e a reatividade das moléculas orgânicas.

TABELA 1.2 Eletronegatividades de Alguns dos Elementos

Aumento da eletronegatividade →

↑ Aumento da eletronegatividade

		H 2,1				
Li 1,0	Be 1,5	B 2,0	C 2,5	N 3,0	O 3,5	F 4,0
Na 0,9	Mg 1,2	Al 1,5	Si 1,8	P 2,1	S 2,5	Cl 3,0
K 0,8						Br 2,8

O lítio, um metal típico, tem uma eletronegatividade muito baixa; o flúor, um não metal, é o mais eletronegativo de todos os elementos. A perda de um elétron (uma partícula carregada negativamente) pelo átomo de lítio produz um cátion de lítio (Li^+); o ganho de um elétron pelo átomo de flúor fornece um ânion fluoreto (F^-).

- Os íons se formam porque os átomos podem alcançar a configuração eletrônica de um gás nobre através do ganho ou perda de elétrons.

O cátion de lítio, com dois elétrons em sua camada de valência, é semelhante a um átomo do gás nobre hélio, e o ânion de flúor, com oito elétrons na sua camada de valência, é semelhante a um átomo do gás nobre neônio. Além disso, o fluoreto de lítio cristalino é formado a partir dos íons individuais de lítio e de fluoreto. Neste processo, os íons negativos de fluoreto ficam rodeados por íons positivos de lítio e os íons positivos de lítio rodeados pelos íons negativos de fluoreto. Neste estado cristalino, os íons têm energias substancialmente mais baixas do que os átomos a partir dos quais eles foram formados. Assim, o lítio e o flúor são "estabilizados" quando reagem para formar o fluoreto de lítio cristalino.

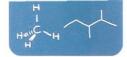
Representa-se a fórmula para o fluoreto de lítio como LiF, pois esta é a fórmula mais simples para este composto iônico.

As substâncias iônicas, por causa de suas fortes forças eletrostáticas internas, são usualmente sólidos de pontos de fusão elevados, frequentemente possuindo pontos de fusão acima de 1000°C. Em solventes polares, como a água, os íons estão solvatados (veja a Seção 2.13D) e tais soluções normalmente conduzem corrente elétrica.

- Os compostos iônicos, frequentemente chamados de **sais**, formam-se apenas quando átomos de elementos com eletronegatividades muito diferentes transferem elétrons para tornarem-se íons.

1.4B Ligações Covalentes e Estruturas de Lewis

Quando dois ou mais átomos com eletronegatividades iguais ou similares reagem, não ocorre uma transferência completa de elétrons. Nesses casos, os átomos alcançam as configurações de gás nobre através do *compartilhamento de elétrons*.

- As **ligações covalentes** formam-se através do compartilhamento de elétrons entre átomos com eletronegatividades similares de forma a alcançar a configuração de um gás nobre.
- As **moléculas** são constituídas de átomos unidos exclusiva ou predominantemente por ligações covalentes.

As moléculas podem ser representadas por fórmulas com pontos simbolizando os elétrons ou, mais convenientemente, por fórmulas onde cada par de elétrons compartilhado por dois átomos é representado por um traço. Alguns exemplos são mostrados a seguir:

1. O hidrogênio, situado no grupo IA da tabela periódica, possui um elétron de valência. Dois átomos de hidrogênio compartilham elétrons para formar uma molécula de hidrogênio, H_2.

H_2 H· + ·H ⟶ H:H usualmente escrita H—H

2. Como o cloro está no grupo VIIA, seus átomos têm sete elétrons de valência. Dois átomos de cloro podem compartilhar elétrons (um elétron de cada) para formar uma molécula de Cl_2.

Cl_2 :C̈l· + ·C̈l: ⟶ :C̈l:C̈l: usualmente escrita :C̈l—C̈l:

3. Um átomo de carbono (grupo IVA) com quatro elétrons de valência pode compartilhar cada um destes elétrons com quatro átomos de hidrogênio para formar uma molécula de metano, CH_4.

CH_4 ·Ċ· + 4 H· ⟶ H:C̈:H (com H acima e abaixo) usualmente escrita H—C—H (com H acima e abaixo)

Estas fórmulas são frequentemente chamadas de **estruturas de Lewis**; ao escrevê-las mostram-se somente os elétrons da camada de valência.

4. Os átomos podem compartilhar *dois ou mais pares de elétrons* para formar **ligações covalentes múltiplas**. Por exemplo, dois átomos de nitrogênio, possuindo cinco elétrons de valência cada um (pois o nitrogênio está no grupo VA), podem compartilhar elétrons para formar uma ligação tripla entre eles.

N_2 :N⋮⋮N: usualmente escrita :N≡N:

5. Os íons, eles próprios, podem conter ligações covalentes. Considere, como um exemplo, o íon amônio.

NH_4^+ H:N̈:H (com H acima e abaixo, carga +) usualmente escrita H—N⁺—H (com H acima e abaixo)

Considere os compostos a seguir e decida se suas ligações seriam iônicas ou covalentes.

Problema de Revisão 1.3

(a) LiH **(b)** KCl **(c)** F_2 **(d)** PH_3

1.5 Como Escrever Estruturas de Lewis

Diversas regras simples nos permitem desenhar estruturas de Lewis apropriadas:

Dica Útil

A capacidade para escrever **estruturas de Lewis** apropriadas é uma das mais importantes ferramentas no aprendizado da química orgânica.

1. **As estruturas de Lewis mostram as ligações entre os átomos em uma molécula ou íon utilizando apenas os elétrons de valência dos átomos envolvidos.** Os elétrons de valência são aqueles da camada mais externa de um átomo.
2. **Para elementos do grupo principal, o número de elétrons de valência que um átomo neutro contribui para uma estrutura de Lewis é o mesmo número do seu grupo na tabela periódica.** O carbono, por exemplo, está no grupo IVA e tem, portanto, quatro elétrons de valência; os halogênios (por exemplo, o flúor) estão no grupo VIIA e, assim, cada um tem sete elétrons de valência; o hidrogênio está no grupo IA e em consequência tem um elétron de valência.
3. **Se a estrutura que desenhamos é um íon negativo (um ânion), adicionamos um elétron para cada carga negativa à contagem original de elétrons de valência.**

Se a estrutura é um íon positivo (um cátion), subtraímos um elétron para cada carga positiva.

4. **Ao desenharmos as estruturas de Lewis, tentamos dar a cada átomo a configuração eletrônica de um gás nobre.** Para fazer isso, desenhamos estruturas onde os átomos compartilham elétrons para formar ligações covalentes ou transferem elétrons para formar íons.
   a. O hidrogênio forma uma ligação covalente através do compartilhamento de seu elétron com um elétron de um outro átomo, de tal forma que ele possa ter dois elétrons de valência, o mesmo número do gás nobre hélio.
   b. O carbono forma quatro ligações covalentes através do compartilhamento de seus quatro elétrons de valência com quatro elétrons de valência de outros átomos, de tal forma que ele possa ter oito elétrons (o mesmo número da configuração eletrônica do neônio, satisfazendo a regra do octeto).
   c. Para alcançar um octeto de elétrons de valência, elementos tais como o nitrogênio, o oxigênio e os halogênios normalmente compartilham apenas alguns de seus elétrons de valência através de ligações covalentes, deixando os outros como pares de elétrons não compartilhados.

Os problemas a seguir ilustram esse método.

Problema Resolvido 1.2

Escreva a estrutura de Lewis do CH_3F.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

1. Encontramos o número total de elétrons de valência de todos os átomos:

$$\underset{C}{4} + \underset{3\,H}{3(1)} + \underset{F}{7} = 14$$

2. Utilizamos pares de elétrons para formar ligações entre todos os átomos que estão ligados entre si. Representamos esses pares ligantes com traços. No nosso exemplo, isso requer quatro pares de elétrons (8 dos 14 elétrons de valência).

```
    H
    |
H — C — F
    |
    H
```

3. Então, adicionamos os elétrons restantes em pares de forma a fornecer a cada hidrogênio 2 elétrons (um dueto) e a cada um dos outros átomos 8 elétrons (um octeto). No nosso exemplo, atribuímos os 6 elétrons de valência restantes ao átomo de flúor em três pares não ligantes.

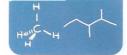
```
    H
    |   ..
H — C — F:
    |   ..
    H
```

Problema Resolvido 1.3

Escreva a estrutura de Lewis para o etano (C_2H_6).

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

1. Encontramos o número total de elétrons de valência para todos os átomos.

$$\underset{2\,C}{2(4)} + \underset{6\,H}{6(1)} = 14$$

2. Utilizamos um par de elétrons para formar uma ligação simples entre os dois átomos de carbonos e seis pares de elétrons para formar ligações simples entre cada átomo de carbono a três átomos de hidrogênio.

```
    H   H           H   H
    ..  ..          |   |
H : C : C : H    H—C—C—H
    ..  ..          |   |
    H   H           H   H
```

Problema Resolvido 1.4

Escreva uma estrutura de Lewis para a metilamina (CH_5N).

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

1. Encontramos o número total de elétrons de valência para todos os átomos.

$$\underset{C}{4} + \underset{N}{5} + \underset{5\,H}{5(1)} = 14 = 7 \text{ pares}$$

2. Utilizamos um par de elétrons para unir o carbono ao nitrogênio.

C—N

3. Utilizamos três pares de elétrons para formar ligações simples entre o carbono e três átomos de hidrogênio.
4. Utilizamos dois pares para formar ligações simples entre o átomo de nitrogênio e dois átomos de hidrogênio.
5. Sobra um par de elétrons que utilizamos como um par isolado no átomo de nitrogênio.

```
    H
    |   ..
H—C—N—H
    |   |
    H   H
```

Se necessário, utilizam-se ligações múltiplas para satisfazer a regra do octeto (isto é, fornecer aos átomos a configuração de gás nobre). O íon carbonato (CO_3^{2-}) ilustra esse caso:

```
[      :Ö:      ]2−
[       ‖       ]
[       C       ]
[     /   \     ]
[  :Ö:     :Ö:  ]
```

As moléculas orgânicas eteno (C_2H_4) e etino (C_2H_2) possuem uma ligação dupla e uma tripla, respectivamente:

```
H       H
 \     /
  C=C          e        H—C≡C—H
 /     \
H       H
```

1.6 Exceções à Regra do Octeto

Os átomos compartilham elétrons não apenas para obter a configuração de um gás inerte, mas porque o compartilhamento de elétrons produz um aumento da densidade eletrônica entre os núcleos positivos. As forças atrativas resultantes dos núcleos pelos elétrons são a "cola" que mantém os átomos unidos (veja a Seção 1.11).

- Os elementos do segundo período da tabela periódica podem ter um máximo de quatro ligações (isto é, ter oito elétrons em torno deles), pois estes elementos têm apenas um orbital 2*s* e três orbitais 2*p* disponíveis para ligação.

Cada orbital pode conter dois elétrons e um total de oito elétrons preenche esses orbitais (Seção 1.10A). A regra do octeto, portanto, aplica-se apenas a esses elementos, e mesmo aqui, como veremos nos compostos de berílio e boro, menos do que oito elétrons são possíveis.

- Os elementos do terceiro período em diante possuem orbitais *d* que podem ser utilizados para ligação. Estes elementos podem acomodar mais do que oito elétrons em seus níveis de valência e, consequentemente, podem formar mais de quatro ligações covalentes. Os exemplos são compostos tais como o PCl_5 e o SF_6. As ligações representadas como (cunhas tracejadas) projetam-se para trás do plano do papel. As ligações representadas como (cunhas sólidas) projetam-se para frente do papel.

Problema Resolvido 1.5

Escreva uma estrutura de Lewis para o íon sulfato (SO_4^{2-}). (*Observação*: o átomo de enxofre está ligado aos quatro átomos de oxigênio.)

RESPOSTA

1. Encontramos o número total de elétrons de valência, incluindo os dois elétrons extras necessários para fornecer ao íon a carga dupla negativa:

$$\underset{S}{6} + \underset{4\,O}{4(6)} + \underset{2e^-}{2} = 32$$

2. Utilizamos quatro pares de elétrons para formar as ligações entre o átomo de enxofre e os quatro átomos de oxigênio:

3. Adicionamos os 24 elétrons restantes como pares não compartilhados nos átomos de oxigênio e como ligações duplas entre o átomo de enxofre e os dois átomos de oxigênio. Isso dá a cada oxigênio 8 elétrons e ao átomo de enxofre, 12:

Problema de Revisão 1.4 Escreva uma estrutura de Lewis para o íon fosfato (PO_4^{3-}).

Algumas moléculas ou íons altamente reativos têm átomos com menos de oito elétrons em seus níveis mais externos. Um exemplo é o trifluoreto de boro (BF_3). Em uma molécula de BF_3, o átomo de boro central tem apenas seis elétrons ao seu redor:

Finalmente, um ponto precisa ser enfatizado: **antes que possamos escrever quaisquer estruturas de Lewis, *devemos saber como os átomos estão ligados entre si.*** Considere o ácido nítrico, por exemplo. Apesar de a fórmula para o ácido nítrico normalmente ser escrita como HNO_3, o hidrogênio está na realidade ligado a um oxigênio e não ao nitrogênio. A estrutura é $HONO_2$ e não HNO_3. Deste modo, a estrutura de Lewis correta é

H—Ö—N(=Ö:)(—Ö:) e não H—N(=O)—Ö—Ö:

Este conhecimento vem fundamentalmente de experimentos. Se você esqueceu as estruturas de algumas moléculas e íons inorgânicos comuns (tais como aquelas listadas no Problema de Revisão 1.5), este pode ser um bom momento para uma revisão das partes importantes do seu livro de química geral.

Dica Útil

Verifique o seu progresso solucionando cada Problema de Revisão conforme você os encontre neste livro.

Problema Resolvido 1.6

Admita que os átomos estão ligados na mesma sequência em que eles são escritos e escreva uma estrutura de Lewis para o cianeto de hidrogênio (HCN), um gás tóxico.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

1. Encontramos o número total de elétrons de valência em todos os átomos:

$$1 + 4 + 5 = 10$$

↑ H ↑ C ↑ N

2. Utilizamos um par de elétrons para formar uma ligação simples entre o átomo de hidrogênio e o átomo de carbono (veja a seguir) e utilizamos três pares para formar uma ligação tripla entre o átomo de carbono e o átomo de nitrogênio. Isso deixa sobrando dois elétrons. Esses elétrons são utilizados como um par não compartilhado no átomo de nitrogênio. Agora cada átomo possui a estrutura de um gás nobre. O átomo de carbono possui dois elétrons (como o hélio) e os átomos de carbono e de nitrogênio possuem cada um deles oito elétrons (como o neônio).

H—C≡N:

Escreva uma estrutura de Lewis para cada um dos seguintes compostos:

Problema de Revisão 1.5

(a) HF (c) CH_3F (e) H_2SO_3 (g) H_3PO_4
(b) F_2 (d) HNO_2 (f) BH_4^- (h) H_2CO_3

1.7 Cargas Formais e Como Calculá-las

Muitas das estruturas de Lewis estão incompletas até decidirmos se alguns dos seus átomos possuem uma **carga formal**. O cálculo da carga formal de um átomo em uma estrutura de Lewis é simplesmente um método de contabilidade de seus elétrons de valência.

Dica Útil

A atribuição correta de cargas formais é outra ferramenta essencial para o aprendizado da química orgânica.

- Primeiramente, examinamos cada átomo e, utilizando a tabela periódica, determinamos quantos **elétrons de valência** ele teria se não estivesse ligado a qualquer outro átomo. **Esta quantidade é igual ao número do grupo do átomo na tabela periódica**. Para o hidrogênio esse número é igual a 1, para o carbono é igual a 4, para o nitrogênio é igual a 5 e para o oxigênio é igual a 6.

Em seguida, examinamos o átomo na estrutura de Lewis e distribuímos os seus elétrons de valência da seguinte forma:

- **Atribuímos a cada átomo a metade dos elétrons que ele está compartilhando com outros átomos e todos os elétrons de pares não compartilhados (isolados).**

Então, fazemos o seguinte cálculo para o átomo:

Carga formal = número de elétrons de valência – 1/2 do número de elétrons compartilhados – número de elétrons não compartilhados

ou

$$F = Z - (1/2)S - U$$

em que F é a carga formal, Z é o número do grupo do elemento, S é igual ao número de elétrons compartilhados e U é o número de elétrons não compartilhados.

- É importante observar também que **a soma aritmética de todas as cargas formais em uma molécula ou íon é igual à carga total da molécula ou íon.**

Vamos considerar alguns exemplos mostrando como isso é feito.

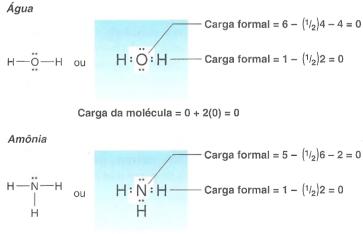
O Íon Amônio (NH_4^+) Conforme é visto a seguir, o íon amônio não possui pares de elétrons não compartilhados. Dividimos igualmente todos os elétrons das ligações entre os átomos que os compartilham. Assim, a cada hidrogênio é atribuído um elétron. Subtraímos este elétron de um (o número de elétrons de valência em um átomo de hidrogênio) para fornecer a cada átomo de hidrogênio uma carga formal igual a zero. Ao átomo de nitrogênio são atribuídos quatro elétrons (um de cada ligação). Subtraímos quatro de cinco (o número de elétrons de valência em um átomo de nitrogênio) para fornecer ao nitrogênio uma carga formal de +1.

Para o hidrogênio:	elétrons de valência do átomo livre	=	1
	subtraímos os elétrons atribuídos	=	− 1
	Carga formal em cada hidrogênio	=	0
Para o nitrogênio:	elétrons de valência do átomo livre	=	5
	subtraímos os elétrons atribuídos	=	− (1/2)8
	Carga formal em cada nitrogênio	=	+1

Carga total do íon = 4(0) + 1 = +1

O Íon Nitrato (NO_3^-) Vamos considerar a seguir o íon nitrato (NO_3^-), um íon que tem átomos de oxigênio com pares de elétrons não compartilhados. Aqui encontramos que o átomo de nitrogênio tem uma carga formal de +1, que dois átomos de oxigênio têm cargas formais de −1 e que um oxigênio tem uma carga formal igual a 0.

Carga formal = 6 − (1/2)2 − 6 = −1
Carga formal = 5 − (1/2)8 = +1
Carga formal = 6 − (1/2)4 − 4 = 0
Carga do íon = 2(−1) + 1 + 0 = −1

Água e Amônia A soma das cargas formais em cada átomo que compõe uma molécula deve ser zero. Considere os seguintes exemplos:

Carga da molécula = 0 + 3(0) = 0

Problema de Revisão 1.6

Escreva a estrutura de Lewis para cada um dos seguintes íons negativos e atribua a carga formal negativa ao átomo correto:

(a) CH_3O^- (c) CN^- (e) HCO_3^-

(b) NH_2^- (d) HCO_2^- (f) HC_2^-

1.7A Um Resumo de Cargas Formais

A partir dos exemplos anteriores, deve estar claro agora que cada vez que um átomo de oxigênio do tipo —Ö: aparecer em um íon ou molécula, ele terá uma carga formal −1, e que cada vez que um átomo de oxigênio do tipo =Ö: ou —Ö— aparecer, ele terá uma carga formal 0. Analogamente, —N— (com quatro ligações) será +1 e —N̈— será zero. Essas e outras estruturas comuns estão resumidas na Tabela 1.3.

TABELA 1.3 Um Resumo de Cargas Formais

Grupo	Carga Formal de +1	Carga Formal de 0	Carga Formal de −1
IIIA		>B—	—B⁻— (quatro ligações)
IVA	>C⁺— =C⁺— ≡C⁺	—C— (quatro ligações) =C< ≡C—	—C̈⁻— =C̈⁻— ≡C:⁻
VA	—N⁺— (quatro ligações) =N⁺< ≡N⁺—	—N̈— =N̈— ≡N:	—N̈⁻— =N̈:⁻
VIA	—Ö⁺— (três ligações) =Ö⁺—	—Ö— =Ö:	—Ö:⁻
VIIA	—Ẍ⁺—	—Ẍ: (X = F, Cl, Br ou I)	:Ẍ:⁻

Dica Útil

Em capítulos posteriores, quando você estiver avaliando como as reações evoluem e que produtos são formados, você achará essencial acompanhar as cargas formais.

Problema de Revisão 1.7

Atribua a carga formal apropriada ao átomo colorido em cada uma das seguintes estruturas:

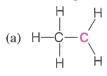
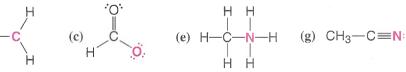
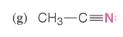
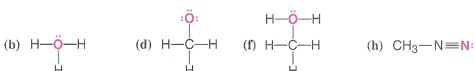
(a)

(c)

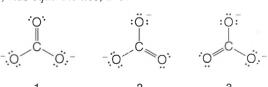
(e)

(g) $CH_3—C≡N:$

(b)

(d) (f)

(h) $CH_3—N≡N:$

1.8 *Teoria da Ressonância*

Muitas vezes, mais de uma estrutura de Lewis *equivalente* pode ser escrita para uma molécula ou íon. Considere, por exemplo, o íon carbonato (CO_3^{2-}). Podemos escrever três estruturas *diferentes, mas equivalentes*, **1–3**:

Observam-se duas importantes características dessas estruturas. Primeiramente, cada átomo tem a configuração de um gás nobre. Em segundo lugar, *e isso é especialmente importante*, pode-se converter uma estrutura em qualquer outra *trocando apenas as posições dos elétrons*. Não é necessário alterar as posições relativas dos núcleos atômicos. Por exemplo, se os pares de elétrons são deslocados da maneira indicada pelas **setas curvas** na estrutura **1**, a estrutura **1** se transforma na estrutura **2**:

Dica Útil

As setas curvas (Seção 3.5) mostram a movimentação de pares de elétrons, *não de átomos*. A *cauda* da seta começa na posição atual do par de elétrons. A *ponta* da seta aponta para a posição onde o par de elétrons estará na próxima estrutura. A notação de setas curvas é uma das ferramentas mais importantes que você utilizará para compreender as reações orgânicas.

1 torna-se **2**

De forma similar, pode-se transformar a estrutura **2** na estrutura **3**:

2 torna-se **3**

As estruturas **1–3**, apesar de não serem idênticas no papel, *são equivalentes*. Entretanto, nenhuma delas sozinha oferece dados importantes sobre o íon carbonato.

Estudos de raios X mostraram que as ligações duplas carbono–oxigênio são mais curtas do que as ligações simples. Entretanto, o mesmo tipo de estudo dos íons carbonato mostra que todas as suas ligações carbono–oxigênio *têm comprimentos iguais*. Uma não é mais curta do que a outra como se esperaria a partir das representações **1**, **2** e **3**. Obviamente, nenhuma das três estruturas está de acordo com essa evidência. Em cada estrutura, **1–3**, uma ligação carbono–oxigênio é uma ligação dupla e as outras duas são ligações simples. Nenhuma das estruturas, portanto, está correta. Como, então, deve-se representar o íon carbonato?

Uma maneira é através de uma teoria chamada de **teoria de ressonância**. Esta teoria afirma que sempre que uma molécula ou um íon puder ser representada por duas ou mais estruturas de Lewis, *que diferem somente nas posições dos elétrons*, duas coisas serão verdadeiras:

1. Nenhuma destas estruturas, chamadas de **estruturas de ressonância** ou **contribuintes de ressonância**, será uma representação correta para a molécula ou o íon. Nenhuma estará completamente de acordo com as propriedades físicas ou químicas da substância.
2. A molécula ou o íon real será mais bem representado por um *híbrido (média) destas estruturas*.

- ***As estruturas de ressonância, então, não são estruturas reais para a molécula ou o íon real; elas existem somente no papel.*** Portanto, elas nunca podem ser isoladas. Nenhum contribuinte sozinho representa adequadamente a molécula ou o íon. Na teoria de ressonância o íon carbonato, que é, naturalmente, uma entidade real, é visualizado como tendo uma estrutura que é um **híbrido** dessas três estruturas de ressonância **hipotéticas**.

Como se pareceria um híbrido das estruturas **1–3**? Examine as estruturas e olhe especialmente para uma ligação carbono–oxigênio em particular, por exemplo, a do topo. Essa ligação carbono–oxigênio é uma ligação dupla em uma estrutura (**1**) e uma ligação simples nas outras duas (**2** e **3**). A ligação carbono–oxigênio real, uma vez que é um híbrido, deve ser algo intermediário entre uma ligação dupla e uma ligação simples. Como a ligação carbono–oxigênio é uma ligação simples em duas das estruturas e uma ligação dupla em apenas uma, ela deve estar mais para uma ligação simples do que para uma ligação dupla. Ela deve ser algo como um e um terço de uma ligação. Poderíamos chamá-la de uma ligação parcialmente dupla. E, naturalmente, o que acabamos de dizer sobre qualquer uma das ligações carbono–oxigênio será igualmente verdadeiro para as outras duas ligações. Assim, todas as ligações carbono–oxigênio do íon carbonato são ligações duplas parciais, e *todas são equivalentes*. Todas elas *devem ter* o mesmo comprimento, e isso é exatamente o que os experimentos mostram. Todas as ligações têm o comprimento de 1,28 Å, uma distância que é intermediária entre uma ligação simples carbono–oxigênio (1,43 Å) e uma ligação dupla carbono–oxigênio (1,20 Å). Um angström é igual a 1×10^{-10} metros.

- Outro ponto importante: por convenção, quando as estruturas de ressonância são desenhadas, a conexão entre elas é feita através de setas de duas pontas (⟷) para indicar claramente que elas são hipotéticas, não reais. Para o íon carbonato essa representação é a seguinte:

Não se deve deixar que essas setas, ou a palavra "ressonância", levem a pensar erroneamente que o íon carbonato flutua entre uma estrutura e outra. Estas estruturas individualmente não representam a realidade e existem somente no papel; portanto, o íon carbonato não pode flutuar entre elas uma vez que ele é um híbrido delas.

- É também importante distinguir a ressonância de um **equilíbrio**.

Em um equilíbrio entre duas ou mais espécies, é correto pensar em diferentes estruturas e na movimentação (ou flutuação) dos átomos, *mas não no caso da ressonância* (como no íon carbonato). Neste caso, os átomos não se movimentam e as "estruturas" existem somente no papel. **Um equilíbrio é indicado por ⇆ e a ressonância por ⟷.**

Como a estrutura do íon carbonato pode ser escrita de uma maneira que indicará a sua estrutura real? Duas coisas podem ser feitas: escrever todas as estruturas de ressonância como acabamos de fazer e deixar que o leitor imagine a forma do híbrido, ou podemos escrever uma estrutura que não seja a de Lewis para tentar representar o híbrido. Para o íon carbonato poderíamos fazer o seguinte:

Híbrido | **Estruturas de ressonância contribuintes**

As ligações na estrutura à esquerda são indicadas por uma combinação de uma linha cheia e uma linha tracejada. Isso é para indicar que as ligações são algo entre uma ligação simples e uma ligação dupla. Como uma regra, utilizamos uma linha sólida sempre que uma ligação aparece em todas as estruturas e uma linha tracejada quando uma ligação existe em uma ou mais estruturas, mas não em todas. Colocamos também um $\delta-$ (leia-se parcialmente negativa) ao lado de cada oxigênio para indicar que algo menor do que uma carga negativa completa reside em cada átomo de oxigênio. (Nesse caso, cada átomo de oxigênio tem dois terços de uma carga negativa completa.)

Cálculos teóricos mostram a densidade de carga igual em cada oxigênio no ânion carbonato. A Fig. 1.4 mostra um **mapa de potencial eletrostático** calculado da densidade eletrônica no íon carbonato. Em um mapa de potencial eletrostático, as regiões de cargas relativamente mais negativas são vermelhas, enquanto as regiões mais positivas (isto é, regiões menos negativas) são indicadas por cores que tendem para o azul. A igualdade dos comprimentos das ligações no ânion carbonato (ligações duplas parciais como as mostradas no híbrido de ressonância mencionado anteriormente) também fica evidente neste modelo.

Dica Útil

Cada tipo de seta na química orgânica (isto é, ↷, ⇆ e ⟷) possui um significado específico. É importante que você utilize cada tipo de seta somente para o propósito para o qual ela é definida.

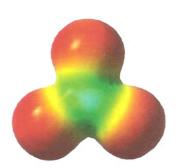



Figura 1.4 Mapa de potencial eletrostático, calculado para o ânion carbonato, mostrando a distribuição de carga igual nos três átomos de oxigênio. Em mapas de potencial eletrostático como este, as cores tendendo ao vermelho significam o aumento da concentração da carga negativa, enquanto as cores tendendo ao azul significam carga menos negativa (ou mais positiva).

1.8A Como Escrever Estruturas de Ressonância

1. **Estruturas de ressonância existem somente no papel.** Apesar de não terem existência real por si só, as **estruturas de ressonância** são úteis, uma vez que elas facilitam a descrição de moléculas e íons na qual uma única estrutura de Lewis é inadequada. Escrevemos duas ou mais estruturas de Lewis, chamando-as de estruturas de ressonância ou contribuintes de ressonância. Conectamos essas estruturas através de setas de duas pontas (⟷) e dizemos que a molécula ou o íon real é um híbrido de todas elas.
2. **Ao escrever as estruturas de ressonância só é permitido mover os elétrons.** As posições dos núcleos dos átomos devem permanecer as mesmas em todas as estru-

turas. Por exemplo, a estrutura **3** não é uma estrutura de ressonância da **1** ou da **2**, uma vez que para formá-la temos que mover um átomo de hidrogênio e isto não é permitido:

$$\underset{\mathbf{1}}{CH_3-\overset{+}{C}H-CH=CH_2} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{2}}{CH_3-CH=CH-\overset{+}{C}H_2} \qquad \underset{\mathbf{3}}{\overset{+}{C}H_2-CH_2-CH=CH_2}$$

Estas são estruturas de ressonância

Esta não é uma estrutura de ressonância correta da 1 ou da 2 porque um átomo de hidrogênio foi movido.

De modo geral, quando movemos elétrons, movemos apenas aqueles de ligações múltiplas (como no exemplo anterior) e aqueles de pares de elétrons não ligantes.

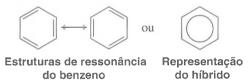
3. **Todas as estruturas devem ser estruturas de Lewis corretas.** Não devemos escrever estruturas nas quais o carbono tenha cinco ligações, por exemplo:

$$H-\overset{-}{\underset{H}{\overset{H}{C}}}=\ddot{O}^{+}-H$$

Esta não é uma estrutura de Lewis correta para o metanol, pois o carbono forma cinco ligações. Os elementos do primeiro grande período da tabela periódica não podem possuir mais do que oito elétrons em suas camadas de valência.

4. **A energia do híbrido de ressonância é menor do que a energia de qualquer uma das estruturas contribuintes.** A ressonância estabiliza a molécula ou íon. Isto é especialmente verdade quando as estruturas de ressonância são equivalentes. Os químicos chamam esta estabilização de *estabilização de ressonância*. **Se as estruturas de ressonância são equivalentes, então a estabilização de ressonância é grande.**

No Capítulo 14, veremos que o benzeno é altamente estabilizado por ressonância, pois é um híbrido das duas formas equivalentes que se seguem:

Estruturas de ressonância do benzeno **Representação do híbrido**

5. **Quanto mais estável é uma estrutura (quando analisada isoladamente), maior é a sua contribuição para o híbrido.**

Como podemos decidir se uma estrutura de ressonância é mais estável do que outra? As seguintes regras nos ajudarão:

1. **Quanto mais ligações covalentes uma estrutura possui, mais estável ela é.** Considere as estruturas de ressonância para o formaldeído a seguir. (O formaldeído é uma substância química utilizada para preservar espécimes biológicos.) A estrutura **A** possui mais ligações covalentes e, portanto, faz uma maior contribuição para o híbrido. Em outras palavras, o híbrido é mais parecido com a estrutura **A** do que com a estrutura **B**.

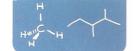
Quatro ligações covalentes

$$\underset{\mathbf{A}}{H_2C=\ddot{O}:} \longleftrightarrow \underset{\mathbf{B}}{H_2\overset{+}{C}-\ddot{O}:^{-}}$$

Três ligações covalentes

A: Mais estável — B: Menos estável

Estruturas de ressonância para o formaldeído

Estas estruturas também ilustram duas outras considerações:

2. **A separação das cargas diminui a estabilidade.** A separação de cargas opostas requer energia e, portanto, uma estrutura com cargas opostas separadas é menos estável. A estrutura **B** para o formaldeído possui cargas positivas e negativas separadas; portanto, sob este aspecto também é o contribuinte menos estável e faz uma contribuição menor para o híbrido.
3. **As estruturas nas quais todos os átomos possuem suas camadas de valência completas de elétrons (isto é, a estrutura de gás nobre) são especialmente estáveis.** Olhe novamente para a estrutura **B**. O átomo de carbono possui somente seis elétrons ao seu redor, enquanto na estrutura **A** possui oito. Baseados nisso, podemos concluir que **A** é mais estável e faz uma grande contribuição.

Problema Resolvido 1.7

A figura vista a seguir é uma das formas de se escrever a estrutura do íon nitrato:

Entretanto, evidências físicas consideráveis indicam que todas as três ligações nitrogênio–oxigênio são equivalentes e que elas têm o mesmo comprimento, uma distância de ligação entre a esperada para uma ligação simples nitrogênio–oxigênio e a de uma ligação dupla nitrogênio–oxigênio. Explique isso em termos da teoria de ressonância.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Reconhecemos que se os pares de elétrons forem deslocados da maneira mostrada a seguir, é possível escrever três estruturas *diferentes*, porém, *equivalentes* para o íon nitrato:

Uma vez que estas estruturas diferem entre si *apenas nas posições dos seus elétrons*, elas são *estruturas de ressonância* ou *contribuintes de ressonância*. Como tal, nenhuma estrutura isolada representará adequadamente o íon nitrato. A molécula real será mais bem representada por um *híbrido dessas três estruturas*. Podemos escrever esse híbrido da maneira vista a seguir para indicar que todas as ligações são equivalentes e que elas são mais do que ligações simples e menos do que ligações duplas. Indicamos também que cada átomo de oxigênio carrega a mesma carga negativa parcial. Essa distribuição de cargas corresponde ao que se verifica experimentalmente.

Estrutura híbrida para o íon nitrato

Problema de Revisão 1.8

(**a**) Escreva duas estruturas de ressonância para o íon formiato HCO_2^-. (*Observação:* os átomos de hidrogênio e de oxigênio estão ligados ao carbono.) (**b**) Explique o que essas estruturas preveem para os comprimentos de ligação carbono–oxigênio do íon formiato e (**c**) para a carga elétrica nos átomos de oxigênio.

Problema de Revisão 1.9

Escreva a estrutura de ressonância resultante do deslocamento de elétrons indicado pela seta curva. Certifique-se de incluir cargas formais se necessárias.

(a) ⟷ ?

(b) ⟷ ?

(c) ⟷ ?

(d) ⟷ ?

Problema de Revisão 1.10

Escreva as estruturas de ressonância contribuintes e do híbrido de ressonância para cada uma seguintes espécies:

(a) $CH_3CH{=}CH{-}CH{=}\overset{+}{\ddot{O}}H$

(b) $CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H{-}CH{=}CH_2$

(c) cátion ciclo-hexadienila (anel de seis membros com uma ligação dupla e carga +)

(d) $CH_2{=}CH{-}Br$

(e) anel benzênico com CH_2^+

(f) $H_2\ddot{C}^-{-}C(=O){-}CH_3$

(g) $CH_3{-}S{-}CH_2^+$

(h) $CH_3{-}NO_2$

Problema de Revisão 1.11

Para cada conjunto de estruturas de ressonância visto a seguir, aponte aquela que mais contribuiria para o híbrido e explique a sua escolha:

(a) $\overset{+}{C}H_2{-}\ddot{N}(CH_3)_2 \longleftrightarrow CH_2{=}\overset{+}{N}(CH_3)_2$

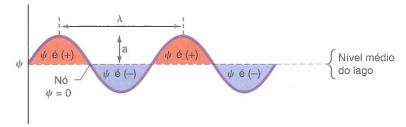
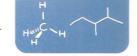
(b) $CH_3{-}C(=\ddot{O}:){-}\ddot{O}{-}H \longleftrightarrow CH_3{-}C(-\ddot{O}:^-){=}\overset{+}{O}{-}H$

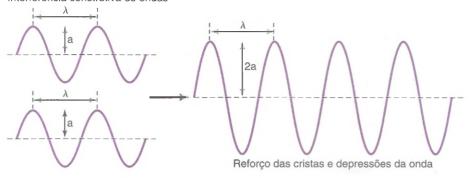
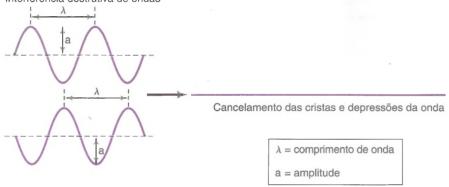
(c) $:NH_2{-}C{\equiv}N: \longleftrightarrow \overset{+}{N}H_2{=}C{=}\ddot{N}:^-$

1.9 Mecânica Quântica e Estrutura Atômica

Uma teoria da estrutura atômica e molecular foi desenvolvida independentemente e quase que simultaneamente por três homens em 1926: Erwin Schrödinger, Werner Heisenberg e Paul Dirac. Essa teoria, chamada de **mecânica ondulatória** por Schrödinger e de **mecânica quântica** por Heisenberg, tornou-se a base a partir da qual deriva nossa compreensão moderna das ligações nas moléculas. No coração da mecânica quântica se encontram as equações das chamadas funções de onda (simbolizadas pela letra grega psi, ψ).

- Cada **função de onda** (ψ) corresponde a um diferente *estado de energia* de um elétron.
- Cada *estado de energia* é um subnível onde um ou dois elétrons podem existir.
- A **energia** associada ao estado de um elétron pode ser calculada a partir da função de onda.
- A **probabilidade relativa** de se encontrar um elétron em uma dada região do espaço pode ser calculada a partir da função de onda (Seção 1.10).
- A função de onda pode ser positiva, negativa ou zero (Fig. 1.5).
- O **sinal da fase** de uma equação de onda indica se a solução é positiva ou negativa quando calculada para um dado ponto no espaço em relação ao núcleo.

Figura 1.5 Uma onda movendo-se em um lago é vista através de uma fatia transversal ao longo do lago. Para esta onda a função de onda, ψ, é positiva (+) nas cristas e negativa (–) nas depressões. No nível médio do lago ela é zero; esses lugares são chamados de nós. A magnitude das cristas e das depressões é a amplitude (a) da onda. A distância entre a crista de uma onda e a crista da próxima onda é o comprimento de onda (λ, ou lambda).

As funções de onda, não importando se são ondas sonoras, ondas em um lago ou a energia de um elétron, têm a possibilidade de interferência construtiva e de interferência destrutiva.

- A **interferência construtiva** ocorre quando funções de onda com mesmo sinal da fase interagem. Há um *efeito aditivo* e a amplitude da função de onda aumenta.
- A **interferência destrutiva** ocorre quando funções de onda com sinais da fase opostos interagem. Há um *efeito subtrativo* e a amplitude da função de onda vai à zero ou muda de sinal.

Experimentos têm mostrado que os elétrons possuem propriedades de ondas e de partículas, que foi uma hipótese enunciada por Louis de Broglie em 1923. Contudo, nossa discussão tem como foco as propriedades ondulatórias dos elétrons.

1.10 *Orbitais Atômicos e Configuração Eletrônica*

Uma interpretação física relacionada à função de onda do elétron foi apresentada por Max Born em 1926, como é visto a seguir:

- O quadrado da função de onda (ψ^2) em uma localização x,y,z específica expressa a probabilidade de se encontrar um elétron naquela localização do espaço.

Se o valor de ψ^2 é grande para uma unidade de volume do espaço, a probabilidade de se encontrar um elétron naquele volume é alta — dizemos que a **densidade de probabilidade eletrônica** é grande. Ao contrário, se ψ^2 é pequena para alguma outra unidade de volume do espaço, a probabilidade de se encontrar um elétron nessa unidade de volume é baixa.* Isso leva à definição geral de um orbital e, por extensão, às formas familiares dos orbitais atômicos.

- Um **orbital** é a região do espaço onde a probabilidade de se encontrar um elétron é alta.

*A integral de ψ^2 em todo o espaço tem que ser igual a 1; ou seja, a probabilidade de se encontrar um elétron em algum lugar em todo o espaço é 100%.

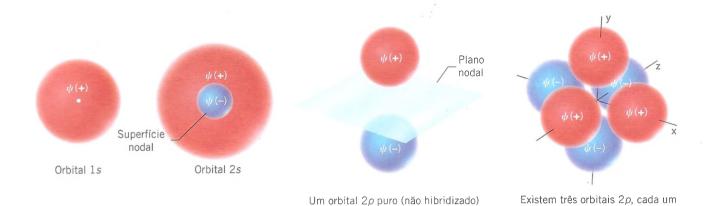



Figura 1.6 As formas de alguns orbitais *s* e *p*. Os orbitais *p* puros, sem hibridização, são esferas quase se tocando. Os orbitais *p* em átomos hibridizados têm formas de lóbulos (Seção 1.13).

- Os **orbitais atômicos** são representações gráficas de ψ^2 em três dimensões. Essas representações gráficas produzem os formatos familiares dos orbitais *s*, *p* e *d*.

Os volumes que mostramos são aqueles que conteriam o elétron durante 90–95% do tempo. Existe uma probabilidade finita, porém muito pequena, de se encontrar um elétron em distâncias maiores em relação ao núcleo do que as mostradas nos gráficos.

As formas dos orbitais *s* e *p* são mostradas na Fig. 1.6.

Todos os **orbitais *s*** são esferas. O orbital 1*s* é uma esfera simples. O orbital 2*s* é uma esfera com uma superfície nodal interna ($\psi^2 = 0$). A parte interna do orbital 2*s*, ψ_{2s}, tem o sinal da fase negativo.

A forma de um **orbital *p*** é a de duas esferas, ou lóbulos, quase se tocando. O sinal da fase da função de onda 2*p*, ψ_{2p}, é positivo em um dos lóbulos e negativo no outro. Um plano nodal separa os dois lóbulos de um orbital *p* e os três orbitais *p* de um dado nível de energia são distribuídos no espaço ao longo dos eixos *x*, *y* e *z* no sistema de coordenadas cartesiano.

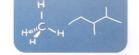
- Os sinais + e − das funções de onda não significam cargas positiva e negativa, ou maior e menor probabilidade de se encontrar um elétron.
- ψ^2 (a probabilidade de se encontrar um elétron) é sempre positiva, pois elevar ao quadrado tanto a solução de ψ positiva quanto a negativa conduz a um valor positivo.

Assim, a probabilidade de se encontrar um elétron em ambos os lóbulos de um orbital *p* é a mesma. Veremos os significados dos sinais + e − mais tarde, quando for estudado como os orbitais atômicos se combinam para formar orbitais moleculares.

1.10A Configurações Eletrônicas

As energias relativas dos orbitais na primeira e na segunda camadas principais são as seguintes:

- Os elétrons nos orbitais 1*s* possuem a menor energia, pois eles estão mais próximos ao núcleo positivo.
- Os elétrons nos orbitais 2*s* vêm a seguir na ordem de energia crescente.
- Os elétrons nos três orbitais 2*p* têm energias iguais, mas maior do que a energia do orbital 2*s*.
- Os orbitais com mesma energia (tais como os três orbitais 2*p*) são chamados de **orbitais degenerados**.

Podemos utilizar essas energias relativas para chegar à configuração eletrônica de qualquer átomo dos dois primeiros períodos da tabela periódica. Precisamos apenas seguir algumas regras simples.

1. **Princípio *Aufbau* (princípio da *construção*)** Os orbitais são preenchidos de forma que aqueles de mais baixa energia sejam preenchidos primeiro.
2. **Princípio da exclusão de Pauli** Um máximo de dois elétrons pode ser colocado em cada orbital, *mas somente quando os spins dos elétrons estão emparelhados*. Um elétron gira ao redor do seu próprio eixo e este movimento é denominado spin. Por motivos que não serão vistos aqui, somente é permitido a um elétron ter uma ou outra de duas orientações de spin possíveis. Geralmente, mostramos essas orientações através de setas, ↿ ou ⇂. Deste modo, dois elétrons de spins emparelhados seriam representados por ⇃↾. Os elétrons desemparelhados, que não são permitidos em um mesmo orbital, são simbolizados por ↿↿ (ou ⇂⇂).
3. **Regra de Hund** Quando orbitais de mesma energia (orbitais degenerados) são alcançados, tais como os três orbitais *p*, adiciona-se um elétron a cada orbital *com seus spins desemparelhados* até que cada um dos orbitais degenerados contenha um elétron. (Isso permite aos elétrons, que se repelem mutuamente, ficarem bem afastados.) Então, adiciona-se um segundo elétron a cada orbital degenerado para que os spins fiquem emparelhados.

Se aplicarmos essas regras a alguns dos elementos do segundo período da tabela periódica, chegaremos aos resultados mostrados na Fig. 1.7.

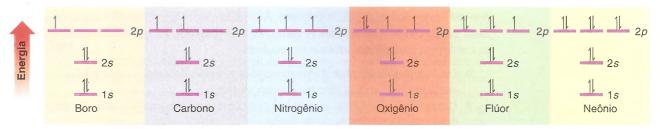



Figura 1.7 As configurações eletrônicas no estado fundamental de alguns elementos do segundo período.

1.11 Orbitais Moleculares

Os orbitais atômicos fornecem meios para o entendimento de como os átomos formam ligações covalentes. Vamos considerar um caso muito simples — a formação da ligação entre dois átomos de hidrogênio para produzir uma molécula de hidrogênio (Fig. 1.8).

Quando dois átomos de hidrogênio estão relativamente distantes, a energia total é simplesmente a dos dois átomos de hidrogênio isolados (**I**). A formação de uma ligação covalente reduz a energia total do sistema. À medida que os dois átomos de hidrogênio se aproximam (**II**), cada núcleo atrai cada vez mais o elétron do outro. Essa atração mais do

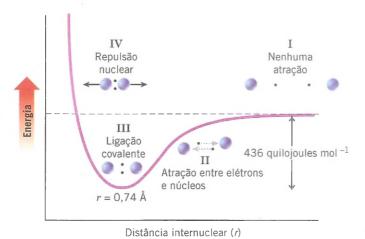



Figura 1.8 A energia potencial da molécula de hidrogênio em função da distância internuclear.

que compensa a força repulsiva entre os dois núcleos (ou entre os dois elétrons). O resultado é uma ligação covalente (**III**), de tal forma que a distância internuclear é o balanço ideal que permite aos dois elétrons estarem emparelhados em ambos os átomos, enquanto, ao mesmo tempo, evita interações repulsivas entre seus núcleos. A distância internuclear ideal entre os átomos de hidrogênio é de 0,74 Å e chamamos esta distância de **comprimento de ligação** da molécula de hidrogênio. Se os núcleos se aproximam (**IV**), a repulsão entre os dois núcleos carregados positivamente predomina e a energia do sistema aumenta.

Observe que cada H · possui uma área sombreada em torno de si, indicando que sua posição exata é incerta. Os elétrons estão em constante movimento.

- De acordo com o **princípio da incerteza de Heisenberg**, não podemos saber simultaneamente a posição e o momento de um elétron.

Estas áreas sombreadas em nosso diagrama representam orbitais e eles resultam da aplicação dos princípios da mecânica quântica. A representação gráfica do quadrado da função de onda (ψ^2) fornece uma região tridimensional chamada de orbital, onde é altamente provável encontrar um elétron.

- Um **orbital atômico** representa a região do espaço onde é provável de se encontrar um ou dois elétrons de um átomo isolado.

No caso do modelo anterior para o hidrogênio, as esferas sombreadas representam os orbitais 1*s* de cada átomo de hidrogênio. À medida que os átomos de hidrogênio se aproximam um do outro, seus orbitais 1*s* começam a se sobrepor, até que seus orbitais atômicos se combinam para formar orbitais moleculares.

- Um **orbital molecular (OM)** representa a região do espaço onde é provável de se encontrar um ou dois elétrons de uma molécula.
- Um orbital (atômico ou molecular) pode conter no máximo dois elétrons emparelhados (princípio da exclusão de Pauli).
- Quando orbitais atômicos se combinam para formar orbitais moleculares, **o número de orbitais moleculares resultantes é sempre igual ao número de orbitais atômicos que se combinam.**

Portanto, na formação da molécula de hidrogênio, os dois orbitais atômicos ψ_{1s} se combinam para produzir dois orbitais moleculares. Resultam dois orbitais porque as propriedades matemáticas das funções de onda permitem que elas sejam combinadas tanto por adição quanto por subtração. Isto é, elas podem se combinar em fase ou fora de fase.

- Um **orbital molecular ligante** ($\psi_{\text{molecular}}$) é o resultado da sobreposição de dois orbitais com a mesma fase (Fig. 1.9).
- Um **orbital molecular antiligante** ($\psi^*_{\text{molecular}}$) é o resultado da sobreposição de dois orbitais com fases opostas (Fig. 1.10).

O orbital molecular ligante da molécula de hidrogênio, em seu estado de mais baixa de energia (fundamental), contém ambos os elétrons dos átomos de hidrogênio individuais. O valor de ψ (e, portanto de ψ^2) é grande entre os núcleos, exatamente como esperado, uma vez que os elétrons são compartilhados por ambos os núcleos para formar a ligação covalente.

O orbital molecular antiligante da molécula de hidrogênio no estado fundamental não

Figura 1.9 (*a*) A sobreposição de dois orbitais atômicos 1*s* de hidrogênio com o mesmo sinal da fase (indicado por suas cores idênticas) para formar um orbital molecular ligante. (*b*) A sobreposição análoga de duas ondas com mesma fase resulta na interferência construtiva e no aumento de amplitude.

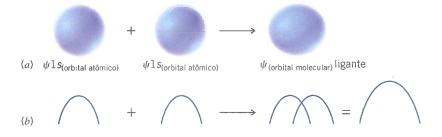
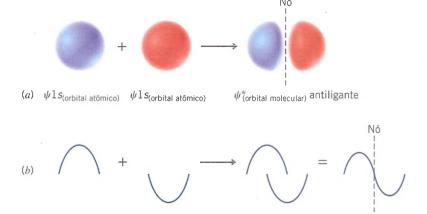



Figura 1.10 (*a*) A sobreposição de dois orbitais atômicos 1*s* de hidrogênio com sinais da fase opostos (indicado por suas cores diferentes) para formar um orbital molecular antiligante. (*b*) A sobreposição análoga de duas ondas com sinais opostos resulta na interferência destrutiva e na diminuição de amplitude. Um nó ocorre quando o cancelamento completo entre as duas fases opostas produz o valor das funções de onda combinadas igual a zero.

contém nenhum elétron. Além disso, o valor de ψ (e, portanto também de ψ^2) vai a zero entre os núcleos, criando um nó ($\psi = 0$). O orbital antiligante não contribui para a densidade eletrônica entre os átomos e, portanto, não está envolvido na ligação.

O que acabamos de descrever tem sua contrapartida em um tratamento matemático chamado de método **CLOA (combinação linear de orbitais atômicos)**. No tratamento CLOA, as funções de onda dos orbitais atômicos são combinadas de uma maneira linear (pela adição ou subtração), de modo a se obter novas funções de onda para os orbitais moleculares.

Os orbitais moleculares, tais como os orbitais atômicos, correspondem a estados de energia específicos para um elétron. Cálculos mostram que a energia relativa de um elétron no orbital molecular ligante da molécula de hidrogênio é substancialmente menor do que a sua energia em um orbital atômico ψ_{1s}. Esses cálculos mostram também que a energia de um elétron no orbital molecular antiligante é substancialmente maior do que sua energia em um orbital atômico ψ_{1s}.

Um diagrama de energia para os orbitais moleculares da molécula de hidrogênio é mostrado na Fig. 1.11. Observe que os elétrons são colocados nos orbitais moleculares da mesma forma que eles foram colocados nos orbitais atômicos. Dois elétrons (com spins opostos) ocupam o orbital molecular ligante, onde sua energia total é menor do que nos orbitais atômicos separados. Isto é, conforme foi dito, o *estado eletrônico mais baixo* ou o *estado fundamental* da molécula de hidrogênio. Um elétron pode ocupar o orbital antiligante no que é chamado de *estado excitado* da molécula. Esse estado se forma quando a molécula no estado fundamental (Fig. 1.11) absorve um fóton de luz de energia apropriada (ΔE).

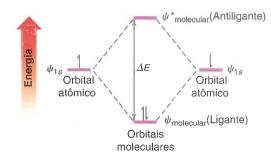



Figura 1.11 Diagrama de energia para a molécula de hidrogênio. A combinação de dois orbitais atômicos, ψ_{1s}, produz dois orbitais moleculares, $\psi_{molecular}$ e $\psi^*_{molecular}$. A energia do $\psi_{molecular}$ é mais baixa do que a energia dos orbitais atômicos separados e, no estado de mais baixa energia eletrônica da molécula de hidrogênio, o OM ligante contém ambos os elétrons.

1.12 As Estruturas do Metano e do Etano: a Hibridização sp^3

Os orbitais *s* e *p* utilizados na descrição do átomo de carbono de acordo com a mecânica quântica, Seção 1.10, foram baseados em cálculos para os átomos de hidrogênio. Esses orbitais *s* e *p* simples não fornecem, quando considerados individualmente, um modelo satisfatório para o carbono *tetravalente–tetraédrico* do metano (CH_4, veja o Problema de Revisão 1.12). Entretanto, um modelo satisfatório da estrutura do metano, baseado na me-

cânica quântica, *pode* ser obtido através de uma abordagem denominada **hibridização** (ou **hibridação) de orbitais**. A hibridização de orbitais, em termos mais simples, nada mais é do que uma abordagem matemática que envolve a combinação de funções de onda individuais dos orbitais *s* e *p* para obter funções de onda para novos orbitais. Os novos orbitais têm, *em proporções variadas*, as propriedades dos orbitais originais. Esses novos orbitais são chamados de **orbitais atômicos híbridos**.

De acordo com a mecânica quântica, a configuração eletrônica de um átomo de carbono em seu estado de mais baixa energia — denominado **estado fundamental** — é a seguinte:

C ⇅ (1s) ⇅ (2s) ↑ ($2p_x$) ↑ ($2p_y$) — ($2p_z$)

Estado fundamental de um átomo de carbono

Os elétrons de valência de um átomo de carbono (aqueles utilizados na ligação) são aqueles do *nível mais externo*, isto é, os elétrons 2*s* e 2*p*.

1.12A A Estrutura do Metano

Os orbitais atômicos híbridos que exercem um papel na estrutura do metano podem ser obtidos pela combinação das funções de onda dos orbitais *s* e *p* da segunda camada do carbono da seguinte maneira (Fig. 1.12):

- As funções de onda para os orbitais 2*s*, $2p_x$, $2p_y$ e $2p_z$, do carbono no estado fundamental, são misturadas para formar quatro orbitais híbridos novos e equivalentes $2sp^3$.
- O símbolo sp^3 significa que o orbital híbrido possui uma parte do caráter do orbital *s* e três partes do caráter do orbital *p*.
- O resultado matemático é que os quatro orbitais $2sp^3$ são orientados em ângulos de 109,5° entre si. Essa é precisamente a orientação espacial dos quatro átomos de hidrogênio do metano. Cada um dos ângulos de ligação H—C—H é de 109,5°.

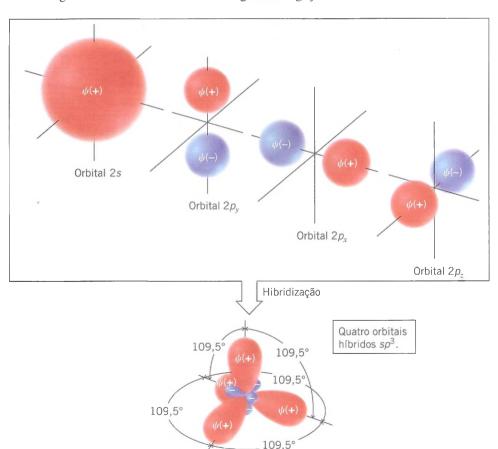



Figura 1.12 Hibridização dos orbitais atômicos puros de um átomo de carbono para produzir orbitais híbridos sp^3.

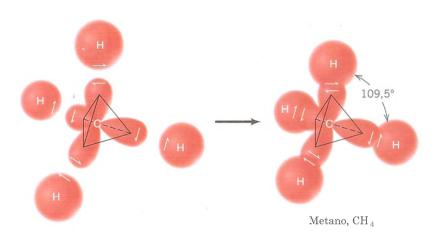



Figura 1.13 A formação hipotética do metano a partir de um átomo de carbono com hibridização sp^3 e quatro átomos de hidrogênio. Na hibridização de orbitais combinamos os orbitais, *não* os elétrons. Os elétrons podem ser colocados nos orbitais híbridos de acordo com a necessidade de formação de ligações, mas sempre em concordância com o princípio da exclusão de Pauli de que no máximo dois elétrons (com spins opostos) ocupem cada um dos orbitais. Nesta ilustração, colocamos um elétron em cada um dos orbitais híbridos do carbono. Além disso, mostramos somente o orbital molecular ligante de cada ligação C—H, pois esses são os orbitais que contêm os elétrons no estado de mais baixa energia da molécula.

Se, na nossa imaginação, visualizarmos a formação hipotética do metano a partir de um átomo de carbono com hibridização sp^3 e quatro átomos de hidrogênio, o processo pode ser semelhante ao mostrado na Fig. 1.13. Por uma questão de simplicidade, mostramos apenas a formação do *orbital molecular ligante* para cada ligação carbono–hidrogênio. Vemos que um carbono com hibridização sp^3 fornece uma *estrutura tetraédrica para o metano com quatro ligações C—H equivalentes*.

Problema de Revisão 1.12

(a) Considere um átomo de carbono no seu estado fundamental. Tal átomo ofereceria um modelo satisfatório para o carbono do metano? Se não, por quê? (*Sugestão:* considere se um átomo de carbono no estado fundamental poderia ou não ser tetravalente e considere os ângulos de ligação que resultariam se ele fosse se combinar com átomos de hidrogênio.)

(b) Considere um átomo de carbono no estado excitado:

$$\text{C} \quad \underset{1s}{\uparrow\downarrow} \quad \underset{2s}{\uparrow} \quad \underset{2p_x}{\uparrow} \quad \underset{2p_y}{\uparrow} \quad \underset{2p_z}{\uparrow}$$

Estado excitado de um átomo de carbono

Tal átomo ofereceria um modelo satisfatório para o carbono do metano? Se não, por quê?

Além de explicar adequadamente a forma do metano, o modelo de hibridização dos orbitais também explica as ligações muito fortes que são formadas entre o carbono e o hidrogênio. Para observar isso, considere a forma do orbital sp^3 individual mostrada na Fig. 1.14. Uma vez que o orbital sp^3 tem o caráter de um orbital p, o lóbulo positivo do orbital sp^3 é grande e estende-se relativamente para longe do núcleo do carbono.

Figura 1.14 A forma de um orbital sp^3.

É o lóbulo positivo do orbital sp^3 que se sobrepõe ao orbital positivo $1s$ do hidrogênio para formar o orbital molecular ligante de uma ligação carbono–hidrogênio (Fig. 1.15). Como o lóbulo positivo do orbital sp^3 é grande e se estende no espaço, a sobreposição entre ele e o orbital $1s$ do hidrogênio também é grande e a ligação carbono–hidrogênio resultante é bastante forte.

A ligação formada pela sobreposição de um orbital sp^3 e um orbital $1s$ é um exemplo de uma **ligação sigma** (σ) (Fig. 1.16).

Figura 1.15 Formação de uma ligação C—H.

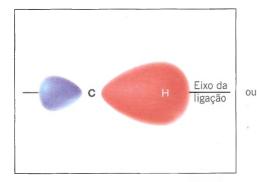
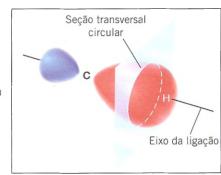
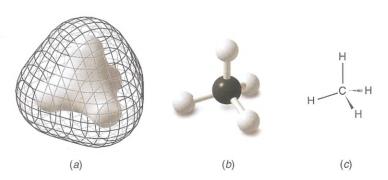



Figura 1.16 Uma ligação σ (sigma).

- A **ligação sigma (σ)** possui o orbital esfericamente simétrico na seção transversal quando visto ao longo da ligação entre os dois átomos.
- Todas as **ligações puramente simples** são ligações sigma.

Deste ponto em diante mostraremos com frequência somente os orbitais moleculares ligantes, uma vez que são eles que contêm os elétrons quando a molécula está em seu estado de mais baixa energia. A consideração dos orbitais antiligantes é importante quando uma molécula absorve luz e na explicação de algumas reações. Abordaremos essas situações mais tarde.

Na Fig. 1.17 mostramos uma estrutura calculada para o metano onde a geometria tetraédrica obtida a partir da hibridização dos orbitais pode ser vista claramente.

Figura 1.17 (*a*) Nessa estrutura do metano, baseada em cálculos da mecânica quântica, a superfície sólida interna representa uma região de alta densidade eletrônica. Encontra-se uma alta densidade eletrônica em cada região da ligação. A superfície reticulada externa representa, aproximadamente, os limites externos da superfície com a densidade eletrônica total da molécula. (*b*) Este modelo de bola e vareta do metano é do tipo que você pode construir com um *kit* de montagem de modelo molecular. (*c*) Esta estrutura é como você representa o metano. Os traços normais são utilizados para mostrar as duas ligações que se encontram no plano do papel, o traço na forma de uma cunha sólida é utilizado para mostrar a ligação que se encontra à frente do plano do papel e o traço na forma de cunha tracejada é utilizado para mostrar a ligação que se encontra atrás do plano do papel.

1.12B A Estrutura do Etano

Os ângulos de ligação nos átomos de carbono do etano e de todos os alcanos também são tetraédricos como os do metano. Um modelo satisfatório para o etano pode ser fornecido pelos átomos de carbono com hibridização sp^3. A Figura 1.18 ilustra como podemos imaginar de que maneira os orbitais moleculares ligantes da molécula de etano são construídos a partir de dois átomos de carbono com hibridização sp^3 e seis átomos de hidrogênio.

A ligação carbono–carbono do etano é uma *ligação sigma* com simetria cilíndrica em torno do eixo de ligação, formada pela sobreposição de dois orbitais sp^3 do carbono. (As ligações carbono–hidrogênio também são ligações sigma. Elas são formadas a partir da sobreposição de orbitais sp^3 do carbono e orbitais *s* dos hidrogênios.)

- A rotação de grupos unidos por ligações simples geralmente não requer uma grande quantidade de energia.

Consequentemente, os grupos unidos por ligações simples giram relativamente livres uns em relação aos outros. (Discutiremos esse ponto mais tarde na Seção 4.8.) Na Fig. 1.19 mostramos uma estrutura calculada para o etano na qual a geometria tetraédrica, obtida pela hibridização de orbitais, pode ser vista claramente.

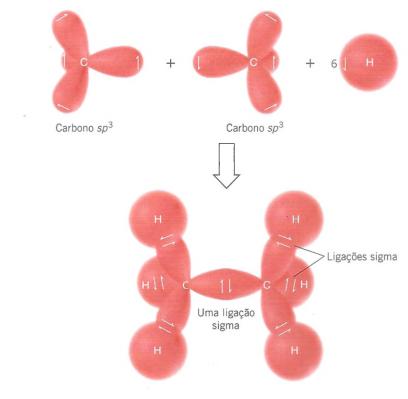



Figura 1.18 A formação hipotética dos orbitais moleculares ligantes do etano a partir de átomos de carbono com hibridização sp^3 e seis átomos de hidrogênio. Todas as ligações são ligações sigma. (Os orbitais moleculares sigma antiligantes — chamados de orbitais σ^* — também são formados em cada situação, mas, por questão de simplicidade, eles não são mostrados.)

(*a*) (*b*) (*c*)

Figura 1.19 (*a*) Nessa estrutura do etano, baseada em cálculos da mecânica quântica, a superfície sólida interna representa uma região de alta densidade eletrônica. Encontra-se uma alta densidade eletrônica em cada região de ligação. A superfície reticulada externa representa, aproximadamente, os limites externos da superfície com a densidade eletrônica total da molécula. (*b*) Um modelo de bola e vareta do etano é do tipo que você pode construir com um *kit* de montagem de modelo molecular. (*c*) Fórmula estrutural do etano, da maneira que você a desenharia para mostrar em três dimensões, utilizando traços, cunhas e cunhas tracejadas, a geometria tetraédrica em cada carbono.

A QUÍMICA DE ...

Modelos Moleculares Calculados: Superfícies de Densidade Eletrônica

Faremos uso frequente, neste livro, de modelos moleculares obtidos de cálculos da mecânica quântica. Esses modelos nos ajudarão a visualizar as geometrias das moléculas, bem como entender suas propriedades e reatividades. Um tipo útil de modelo é o que mostra uma superfície tridimensional calculada ao redor de toda a molécula, onde o valor escolhido de densidade eletrônica é o mesmo. Essa superfície é chamada de **superfície de densidade eletrônica**. Se fizermos uma representação gráfica onde o valor escolhido é para uma densidade eletrônica baixa, o resultado é uma superfície de van der Waals, a superfície que representa aproximadamente a forma total da molécula determinada pelos limites externos de sua nuvem eletrônica. Por outro lado, se fizermos uma representação gráfica onde o valor escolhido de densidade eletrônica é relativamente alto, a superfície resultante é aquela que representa aproximadamente a região da ligação covalente em uma molécula. As superfícies de densidades eletrônicas baixas e altas são mostradas neste boxe para o éter dimetílico. Modelos similares são mostrados para o metano e o etano nas Figuras 1.17 e 1.19.

Éter dimetílico

1.13 A Estrutura do Eteno (Etileno): Hibridização sp^2

Os átomos de carbono de muitas das moléculas que consideramos até aqui utilizaram seus quatro elétrons de valência para formar quatro ligações covalentes simples (sigma) com outros quatro átomos. Entretanto, descobrimos que existem muitos compostos orgânicos importantes nos quais os átomos de carbono compartilham mais do que dois elétrons com outro átomo. Nas moléculas desses compostos, algumas ligações formadas são ligações covalentes múltiplas. Quando dois átomos de carbono compartilham dois pares de elétrons, por exemplo, o resultado é uma ligação dupla carbono–carbono:

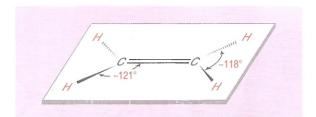
$$\dot{C}::\dot{C} \quad \text{ou} \quad >C=C<$$

Os hidrocarbonetos cujas moléculas contêm uma ligação dupla carbono–carbono são chamados de **alquenos**. O eteno (C_2H_4) e o propeno (C_3H_6) são ambos alquenos. (O eteno é também chamado de etileno e o propeno é chamado algumas vezes de propileno.)

H₂C=CH₂ — **Eteno**; H₃C–CH=CH₂ — **Propeno**

No eteno a única ligação carbono–carbono é uma ligação dupla. O propeno tem uma ligação simples carbono–carbono e uma ligação dupla carbono–carbono.

O arranjo espacial dos átomos dos alquenos é diferente daquele dos alcanos. Os seis átomos do eteno são coplanares e o arranjo dos átomos ao redor de cada átomo de carbono é triangular (Fig. 1.20).

Figura 1.20 A estrutura e os ângulos de ligação do eteno. O plano dos átomos é perpendicular ao plano do papel. As ligações representadas por cunhas tracejadas se projetam para a parte de trás do plano do papel e as ligações representadas por cunhas sólidas se projetam para a parte da frente do plano do papel.

- As ligações duplas carbono–carbono são constituídas de átomos de carbono com hibridização sp^2.

A mistura matemática de orbitais que fornece os **orbitais** sp^2 para o nosso modelo pode ser visualizada da maneira mostrada na Fig. 1.21. O orbital $2s$ é misturado matematicamente (ou hibridizado) com dois dos orbitais $2p$. (O procedimento de hibridização aplica-se somente aos orbitais, não aos elétrons.) Um orbital $2p$ é deixado sem hibridização. Um elétron é, então, colocado em cada um dos orbitais híbridos sp^2 e um elétron permanece no orbital $2p$.

Os três orbitais sp^2 que resultam da hibridização estão direcionados para os vértices de um triângulo regular (com ângulos de 120° entre eles). O orbital p não hibridizado do carbono fica perpendicular ao plano do triângulo formado pelos orbitais híbridos sp^2 (Fig. 1.22).

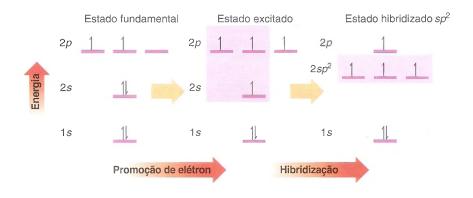
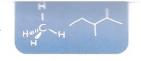



Figura 1.21 Um processo para obter átomos de carbono com hibridização sp^2.

Em nosso modelo para o eteno (Fig. 1.23) vemos o seguinte:

- Os dois átomos de carbono com hibridização sp^2 formam uma ligação sigma (σ) entre eles através da sobreposição de um orbital sp^2 de cada carbono. Os orbitais sp^2 restantes dos átomos de carbono formam ligações σ com os quatro átomos de hidrogênio através da sobreposição com os orbitais 1s dos hidrogênios. Essas cinco ligações σ contam com 10 dos 12 elétrons de valência utilizados pelos dois carbonos e os quatro hidrogênios e constituem o **esqueleto de ligações σ** da molécula.

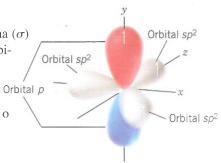



Figura 1.22 Um átomo de carbono com hibridização sp^2.

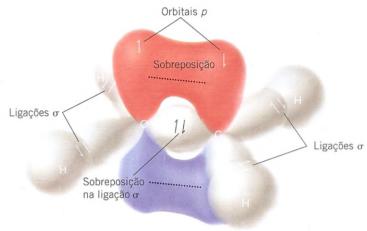



Figura 1.23 Um modelo para os orbitais moleculares ligantes do eteno formados a partir de dois átomos de carbono com hibridização sp^2 e quatro átomos de hidrogênio.

- Os dois elétrons ligantes restantes estão localizados nos orbitais p não hibridizados de cada de carbono. A sobreposição lateral desses orbitais p e o compartilhamento de dois elétrons entre os carbonos leva a formação de uma **ligação pi (π)**. A sobreposição desses orbitais é mostrada esquematicamente na Fig. 1.24.

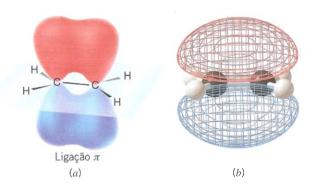



Figura 1.24 (*a*) Fórmula com cunhas sólida e tracejada para as ligações sigma no eteno e a representação esquemática da sobreposição dos orbitais p adjacentes que formam a ligação π. (*b*) Estrutura calculada para o eteno. As cores azul e vermelha indicam sinais opostos de fase em cada lóbulo do orbital molecular π. Um modelo de bola e vareta para as ligações σ no eteno pode ser visto entre o reticulado que indica a ligação π.

Os ângulos de ligação que podemos prever com base nos átomos de carbono com hibridização sp^2 (120° ao redor de todos) são bem próximos dos ângulos de ligação realmente encontrados (Fig. 1.20).

Podemos visualizar melhor como esses orbitais p interagem um com outro se olharmos a estrutura que mostra os orbitais moleculares calculados para o eteno (Fig. 11.24). Vemos que os orbitais p paralelos *se sobrepõem acima e abaixo do plano do esqueleto σ*.

Observe a diferença no formato do orbital molecular ligante de uma ligação π em contraste com o de uma ligação σ. Uma ligação σ tem simetria cilíndrica ao redor da linha que conecta os dois núcleos que participam da ligação. Uma ligação π tem um plano nodal passando através dos dois núcleos que participam da ligação e entre os lóbulos do orbital molecular π.

- Quando dois orbitais atômicos p se combinam para formar uma ligação π, dois orbitais moleculares são formados: um é o orbital molecular ligante e o outro é o orbital molecular antiligante.

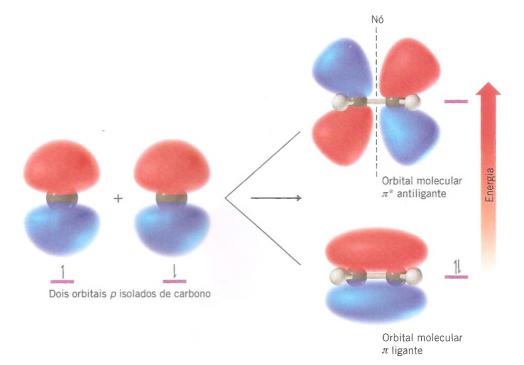



Figura 1.25 Como dois orbitais p isolados do carbono se combinam para formar dois orbitais moleculares π (pi). O OM ligante é o de mais baixa energia. O OM antiligante de mais alta energia contém um nó adicional. (Ambos os orbitais possuem um nó no plano que contém os átomos de C e H.)

O orbital molecular π ligante é formado quando os lóbulos de mesmo sinal dos orbitais p se sobrepõem; o orbital molecular π antiligante é formado quando os lóbulos de sinais opostos se sobrepõem (Fig. 1.25).

O orbital π ligante é o orbital de mais baixa energia e contém ambos os elétrons π (com spins opostos) no estado fundamental da molécula. A região de maior probabilidade de se encontrar os elétrons no orbital π ligante é uma região geralmente situada acima e abaixo do plano do esqueleto de ligações σ entre os dois átomos de carbono. O orbital π^* antiligante é de mais alta energia e não está ocupado por elétrons quando a molécula está no estado fundamental. Contudo, ele poderá ser ocupado se a molécula absorver luz com frequência correta e um elétron for promovido do nível de menor energia para um de mais alta energia. O orbital π^* antiligante possui um plano nodal entre os dois átomos de carbono.

- Em resumo, uma ligação dupla carbono–carbono consiste em uma ligação σ e uma ligação π.

As energias relativas dos elétrons envolvidos em ligações σ e π.

A ligação σ é o resultado da sobreposição frontal de dois orbitais sp^2 e é simétrica em torno do eixo de ligação entre os dois átomos de carbono. A ligação π é o resultado da sobreposição lateral de dois orbitais p; ela possui um plano nodal semelhante a um orbital p. No estado fundamental, os elétrons da ligação π estão localizados entre os dois átomos de carbono, mas geralmente acima ou abaixo do plano do esqueleto de ligações σ.

Os elétrons da ligação π possuem energia maior do que os elétrons da ligação σ. As energias relativas entre os orbitais moleculares σ e π (com os elétrons no estado fundamental) são mostradas no diagrama da margem. (O orbital σ^* é o orbital sigma antiligante.)

1.13A Rotação Restrita e a Ligação Dupla

O modelo σ–π para a ligação dupla carbono–carbono também explica uma importante propriedade da ligação dupla:

- Há uma grande barreira de energia para a rotação associada a grupos unidos por uma ligação dupla.

A sobreposição máxima entre os orbitais p de uma ligação π ocorre quando os eixos dos orbitais p são exatamente paralelos. Rodando um carbono da ligação dupla em 90° (Fig. 1.26) ocorre a quebra da ligação π, uma vez que os eixos dos orbitais p estão perpendicula-

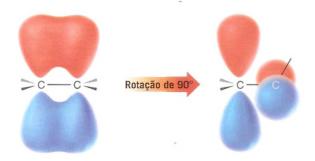



Figura 1.26 Uma representação estilizada de como a rotação de um ângulo de 90° de um átomo de carbono de uma ligação dupla resulta na quebra da ligação π.

res e não existe sobreposição entre eles. Estimativas baseadas em cálculos termoquímicos indicam que a força da ligação π é 264 kJ mol^{-1}. Essa, então, é a barreira para a rotação da ligação dupla. Ela é acentuadamente mais alta do que a barreira de rotação de grupos unidos através de ligações simples carbono–carbono (13–26 kJ mol^{-1}). Enquanto os grupos unidos por ligações simples giram relativamente livres à temperatura ambiente, aqueles unidos por ligações duplas não giram.

1.13B Isomerismo Cis–Trans

A rotação restrita de grupos unidos por uma ligação dupla provoca um novo tipo de isomerismo que ilustramos com os dois dicloroetenos descritos através das seguintes estruturas:

cis-1,2-Dicloroeteno

trans-1,2-Dicloroeteno

- Esses dois compostos são isômeros; eles são compostos diferentes que têm a mesma fórmula molecular.

Podemos dizer que eles são compostos diferentes ao tentar colocar o modelo de um composto sobre o modelo do outro de tal forma que todas as partes coincidam, isto é, ao tentar **sobrepô-los**. Descobrimos que isso não pode ser feito. Se um tivesse sido **sobreponível** sobre o outro, todas as partes de um modelo corresponderiam, nas três dimensões, exatamente às do outro modelo. (*A noção de sobreposição é diferente de simplesmente se superpor uma coisa na outra*. A superposição significa somente assentar um sobre o outro, sem a condição necessária de que todas as partes coincidam.)

- Indicamos que eles são isômeros diferentes juntando os prefixos cis ou trans aos seus nomes (*cis,* do latim: desse lado; *trans,* do latim: através).

O *cis*-1,2-dicloroeteno e o *trans*-1,2-dicloroeteno não são isômeros constitucionais, uma vez que a ligação entre os átomos é a mesma em cada um deles. Os dois compostos ***diferem somente na distribuição dos seus átomos no espaço.*** Os isômeros desse tipo são classificados formalmente como **estereoisômeros**, mas frequentemente eles são chamados simplesmente de isômeros cis–trans. (O estereoisomerismo será estudado com detalhes nos Capítulos 4 e 5.)

As exigências estruturais para o **isomerismo cis–trans** tornam-se claras quando consideramos alguns poucos exemplos adicionais. O 1,1-dicloroeteno e o 1,1,2-tricloroeteno não apresentam esse tipo de isomerismo.

1,1-Dicloroeteno
(não apresenta isomerismo cis-trans)

1,1,2-Tricloroeteno
(não apresenta isomerismo cis-trans)

O 1,2-difluoroeteno e o 1,2-dicloro-1,2-difluoroeteno existem como isômeros cis–trans. Observe que designamos o isômero com dois grupos idênticos no mesmo lado como cis:

cis-1,2-Difluoroeteno *trans*-1,2-Difluoroeteno

cis-1,2-Dicloro-1,2-difluoroeteno *trans*-1,2-Dicloro-1,2-difluoroeteno

Obviamente, portanto, ***o isomerismo cis–trans deste tipo não é possível se um átomo de carbono da ligação dupla possui dois grupos idênticos.***

Problema de Revisão 1.13

Quais dos seguintes alquenos podem existir como isômeros cis–trans? Escreva suas estruturas. Utilize um kit de montagem de modelos moleculares de modo a provar que um isômero não é sobreponível ao outro.

(a) $CH_2{=}CHCH_2CH_3$ **(c)** $CH_2{=}C(CH_3)_2$
(b) $CH_3CH{=}CHCH_3$ **(d)** $CH_3CH_2CH{=}CHCl$

1.14 *A Estrutura do Etino (Acetileno): Hibridização sp*

Os hidrocarbonetos nos quais dois átomos de carbono compartilham três pares de elétrons entre si e estão, portanto, ligados através de uma ligação tripla, são chamados de **alquinos**. Os dois alquinos mais simples são o etino e o propino.

$H{-}C{\equiv}C{-}H$ Etino (acetileno) (C_2H_2)

$CH_3{-}C{\equiv}C{-}H$ Propino (C_3H_4)

O etino, um composto também chamado de acetileno, consiste em um arranjo linear de átomos. Os ângulos das ligações H—C≡C das moléculas de etino são de 180°:

$H{-}C{\equiv}C{-}H$ 180° 180°

Podemos explicar a estrutura do etino com base na hibridização de orbitais como fizemos para o etano e o eteno. No modelo para o etano (Seção 1.12B), vimos que os orbitais do carbono são híbridos sp^3, e no modelo para o eteno (Seção 1.13), vimos que eles são híbridos sp^2. No modelo para o etino veremos que os átomos de carbono são *híbridos sp*.

O processo matemático para a obtenção dos orbitais híbridos *sp* do etino pode ser visualizado da seguinte maneira (Fig. 1.27).

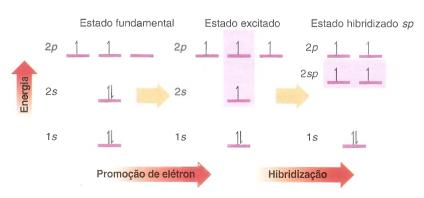
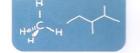



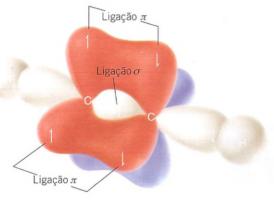
Figura 1.27 Processo para obter átomos de carbono com hibridização *sp*.

- O orbital 2*s* e um orbital 2*p* do carbono são hibridizados para formar dois **orbitais *sp***.

Os dois orbitais 2*p* restantes não são hibridizados.

Cálculos mostram que os orbitais híbridos *sp* têm seus grandes lóbulos positivos orientados em um ângulo de 180° um em relação ao outro. Os dois orbitais 2*p*, que não foram hibridizados, são perpendiculares ao eixo que passa através do centro dos dois orbitais *sp* (Fig. 1.28). Posicionamos um elétron em cada orbital.

Figura 1.28 Um átomo de carbono hibridizado *sp*.

Prevemos os orbitais moleculares ligantes do etino sendo formados da maneira descrita a seguir (Fig. 1.29).

Figura 1.29 Formação dos orbitais moleculares do etino a partir de dois átomos de carbono hibridizados *sp* e dois átomos de hidrogênio. (Os orbitais antiligantes são formados também, mas eles foram omitidos por uma questão de simplicidade.)

- Dois átomos de carbono formam uma ligação sigma entre eles (essa é uma das ligações da ligação tripla) através da sobreposição de dois orbitais *sp*, um de cada átomo. Os dois orbitais *sp* restantes, um em cada átomo de carbono, sobrepõem-se com orbitais *s* dos átomos de hidrogênio para produzir duas ligações sigma C—H.
- Os dois orbitais *p* de um dos átomos de carbono também se sobrepõem lateralmente aos orbitais *p* do outro átomo de carbono para formar duas ligações π. Essas são as outras duas ligações da ligação tripla.
- A ligação tripla carbono–carbono consiste em duas ligações π e uma ligação σ.

As estruturas para o etino baseadas em orbitais moleculares calculados e na densidade eletrônica são mostradas na Fig. 1.30. A simetria circular existe ao longo do comprimento da ligação tripla (Fig. 1.30*b*). Como resultado, não existe restrição de rotação de grupos ligados por uma ligação tripla (em comparação com os alquenos), e se ocorrer rotação, nenhum novo composto será formado.

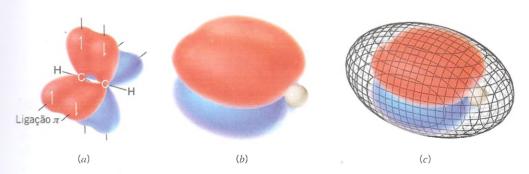



Figura 1.30 (*a*) A estrutura do etino (acetileno) mostrando a disposição da ligação sigma e a representação esquemática dos dois pares de orbitais *p* que se sobrepõem para formar as duas ligações π do etino. (*b*) A estrutura do etino mostrando orbitais moleculares π calculados. Dois pares de lóbulos dos orbitais moleculares π estão presentes, um par para cada ligação π. Os lóbulos vermelhos e azuis em cada ligação π representam sinais da fase diferentes. Os átomos de hidrogênio do etino (esferas brancas) podem ser vistos no final da estrutura (os átomos de carbono estão escondidos pelos orbitais moleculares). (*c*) A superfície reticulada nessa estrutura representa aproximadamente a extensão máxima da densidade eletrônica total no etino. Observe que a densidade eletrônica total (mas não os elétrons ligantes π) se estendem até ambos os átomos de hidrogênio.

1.14A Comprimentos de Ligação do Etino, Eteno e Etano

A ligação tripla carbono–carbono do etino é mais curta do que a ligação dupla carbono–carbono do eteno, que por sua vez é mais curta do que a ligação simples carbono–carbono do etano. A razão para esse comportamento é que os comprimentos de ligação são afetados pelos estados de hibridização dos átomos de carbono envolvidos.

- Quanto maior o caráter *s* em um orbital de um ou ambos os átomos, menor será o comprimento da ligação. Isso ocorre porque os orbitais *s* são esféricos e possuem nas vizinhanças do núcleo uma densidade eletrônica maior do que os orbitais *p*.
- Quanto maior o caráter *p* em um orbital de um ou ambos os átomos, mais comprida será a ligação. Isso ocorre porque os orbitais *p* possuem o formato de lóbulos com densidade eletrônica se estendendo para fora dos núcleos.

Em termos de orbitais híbridos, um orbital híbrido *sp* possui 50% de caráter *s* e 50% de caráter *p*. Um orbital híbrido sp^2 possui 33% de caráter *s* e 67% de caráter *p*. Um orbital híbrido sp^3 possui 25% de caráter *s* e 75% de caráter *p*. A tendência geral, portanto, é a que se segue:

- Ligações envolvendo híbridos *sp* são mais curtas do que as que envolvem híbridos sp^2, que são mais curtas do que as que envolvem híbridos sp^3. Esta tendência é válida para ambas as ligações C—C e C—H.

Os comprimentos de ligação e ângulos de ligação para o etino, o eteno e o etano são resumidos na Figura 1.31.

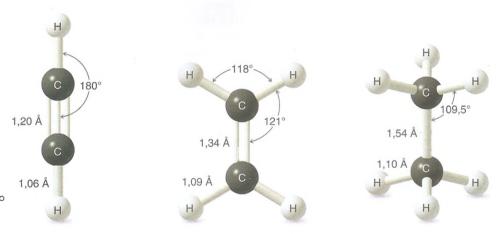
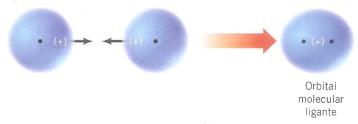
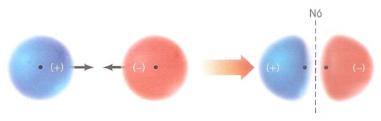



Figura 1.31 Ângulos de ligação e comprimentos de ligação do etino, do eteno e do etano.

1.15 *Resumo de Conceitos Importantes que Surgiram da Mecânica Quântica*

1. Um **orbital atômico (OA)** corresponde a uma região do espaço ao redor do núcleo de um único átomo onde existe uma grande probabilidade de se encontrar um elétron. Os orbitais atômicos chamados orbitais *s* são esféricos; os chamados orbitais *p* são semelhantes a duas esferas quase tangentes. Os orbitais podem acomodar um máximo de dois elétrons quando seus spins estão emparelhados. Os orbitais são descritos pelo quadrado de uma função de onda, ψ^2, e cada orbital tem uma energia característica. Os sinais da fase associados com um orbital podem ser + ou –.
2. Quando orbitais atômicos se sobrepõem, eles se combinam para formar **orbitais moleculares (OM).** Os orbitais moleculares correspondem às regiões do espaço circundando dois (ou mais) núcleos onde os elétrons podem ser encontrados. Da mesma forma que os orbitais atômicos, os orbitais moleculares podem acomodar até dois elétrons se os seus spins estão emparelhados.

3. Quando os orbitais atômicos com o mesmo sinal da fase interagem, eles se combinam para formar um **orbital molecular ligante**:

A densidade de probabilidade eletrônica de um orbital molecular ligante é grande na região do espaço entre os dois núcleos onde os elétrons negativos mantêm os núcleos positivos unidos.

4. Um **orbital molecular antiligante** é formado quando os sinais da fase dos orbitais que se sobrepõem são diferentes:

Um orbital antiligante possui uma energia maior do que um orbital ligante. A densidade de probabilidade eletrônica da região entre os núcleos é pequena e ela contém um **nó** – uma região onde $\psi = 0$. Assim, a existência de elétrons em um orbital antiligante não ajuda a manter os núcleos unidos. As repulsões internucleares tendem a fazer com que eles se separem.

5. A **energia dos elétrons** em um orbital *molecular* ligante é menor do que a energia dos elétrons em seus orbitais *atômicos* separados. A energia dos elétrons no orbital antiligante é maior do que a dos elétrons em seus **orbitais** atômicos separados.
6. O **número de orbitais moleculares** é sempre igual ao número de orbitais atômicos a partir dos quais eles são formados. A combinação de dois orbitais atômicos sempre produzirá dois orbitais moleculares – um ligante e um antiligante.
7. Os **orbitais atômicos híbridos** são obtidos através da mistura (hibridização) das funções de onda de orbitais de diferentes tipos (isto é, orbitais *s* e *p*), mas de um mesmo átomo.
8. A hibridização de três orbitais *p* com um orbital *s* produz quatro **orbitais** sp^3. Os átomos que têm hibridização sp^3 apontam os eixos de seus quatro orbitais sp^3 na direção dos vértices de um tetraedro. O carbono do metano tem hibridização sp^3 e a molécula do metano é **tetraédrica**.
9. A hibridização de dois orbitais *p* com um orbital *s* produz três **orbitais** sp^2. Os átomos com hibridização sp^2 apontam os eixos de seus três orbitais sp^2 na direção dos vértices de um triângulo equilátero. Os átomos de carbono do eteno têm hibridização sp^2 e o eteno tem geometria **trigonal plana**.
10. A hibridização de um orbital *p* com um orbital *s* produz dois **orbitais** ***sp***. Os átomos que têm hibridização *sp* apontam os eixos de seus dois orbitais *sp* em sentidos opostos (com um ângulo de 180°). Os átomos de carbono do etino têm hibridização *sp* e o etino é uma molécula **linear**.
11. Uma **ligação sigma** (σ) (um tipo de ligação simples) é aquela na qual a densidade eletrônica tem simetria circular quando vista ao longo do eixo de ligação. Em geral, os esqueletos de moléculas orgânicas são construídos por átomos unidos através de ligações sigma.
12. Uma **ligação pi** (π), parte das ligações duplas e triplas carbono–carbono, é aquela na qual as densidades eletrônicas de dois orbitais *p* adjacentes paralelos se sobrepõem lateralmente para formar um orbital molecular ligante pi.

Dica Útil

Um resumo das geometrias dos orbitais híbridos sp^3, sp^2 e *sp*.

1.16 *Geometria Molecular: O Modelo de Repulsão dos Pares de Elétrons na Camada de Valência*

Podemos prever o arranjo dos átomos nas moléculas e nos íons com base em uma ideia relativamente simples denominada **modelo de repulsão dos pares de elétrons na camada de valência (RPECV** ou **VSEPR**, em inglês).

Aplicamos o modelo **RPECV** da seguinte maneira:

1. Consideramos as moléculas (ou íons) nas quais o átomo central está ligado covalentemente a dois ou mais átomos ou grupos.
2. Consideramos todos os pares de elétrons de valência do átomo central — tanto aqueles que são compartilhados nas ligações covalentes, chamados de **pares ligantes**, quanto aqueles que não estão compartilhados, chamados de **pares não ligados** ou **pares não compartilhados** ou **pares isolados**.
3. Uma vez que os pares de elétrons se repelem, os pares de elétrons da camada de valência tendem a ficar o mais afastado possível. A repulsão entre os pares isolados é geralmente maior do que entre os pares ligantes.
4. Chegamos à *geometria* da molécula considerando todos os pares de elétrons, ligantes ou isolados, mas descrevemos a *forma* da molécula, ou do íon, levando em consideração as posições dos núcleos (ou átomos) e não através das posições dos pares de elétrons.

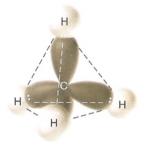
Considere os seguintes exemplos.

1.16A Metano

Figura 1.32 A forma tetraédrica do metano permite o máximo de separação dos quatro pares de elétrons ligantes.

A camada de valência do metano contém quatro pares de elétrons ligantes. Somente uma orientação tetraédrica permitirá que os quatro pares de elétrons tenham separação máxima possível e igual entre si (Fig. 1.32). Qualquer outra orientação, por exemplo, um arranjo quadrático plano, posiciona os pares de elétrons mais próximos entre si. Assim, o metano tem uma forma tetraédrica.

Os ângulos de ligação para qualquer átomo que tenha uma estrutura de um tetraedro regular são de 109,5°. Uma representação desses ângulos no metano está mostrada na Fig. 1.33.

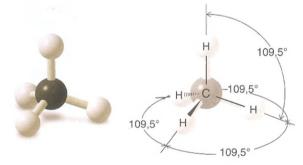



Figura 1.33 Os ângulos de ligação do metano são de 109,5°.

1.16B Amônia

A forma de uma molécula de amônia (NH_3) é uma **pirâmide trigonal**. Existem três pares de elétrons ligantes e um par isolado. Os ângulos de ligação em uma molécula de amônia são de 107°, um valor muito próximo ao ângulo tetraédrico (109,5°). Podemos escrever uma estrutura tetraédrica geral para os pares de elétrons da amônia colocando o par isolado em um vértice (Fig. 1.34). Um *arranjo tetraédrico* dos pares de elétrons explica o arranjo *piramidal trigonal* dos quatro átomos. Os ângulos de ligação são de 107° (e não 109,5°) porque o par isolado ocupa mais espaço do que os pares ligantes.

Problema de Revisão 1.14

O que os ângulos de ligação da amônia sugerem sobre o estado de hibridização do átomo de nitrogênio da amônia?

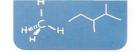
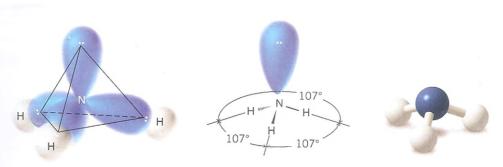



Figura 1.34 O arranjo tetraédrico dos pares de elétrons de uma molécula de amônia que resulta quando o par de elétrons isolado é considerado ocupando um dos vértices. Este arranjo dos pares de elétrons explica a forma piramidal trigonal da molécula de NH_3. O modelo molecular de bola e vareta não mostra os elétrons isolados (não compartilhados).

1.16C Água

Uma molécula de água tem uma geometria **angular** ou **em forma de V**. O ângulo de ligação H—O—H em uma molécula de água é de 104,5°, um ângulo que é bem próximo aos ângulos de ligação de 109,5° do metano.

Podemos escrever uma estrutura tetraédrica geral para os pares de elétrons de uma molécula de água *se colocarmos os dois pares de elétrons ligantes e os dois pares de elétrons isolados nos vértices do tetraedro*. Tal estrutura é mostrada na Fig. 1.35. Um *arranjo tetraédrico* dos pares de elétrons explica o *arranjo angular* dos três átomos. O ângulo de ligação é menor do que 109,5°, uma vez que os pares isolados são efetivamente "maiores" do que os pares ligantes e, consequentemente, a estrutura não é perfeitamente tetraédrica.

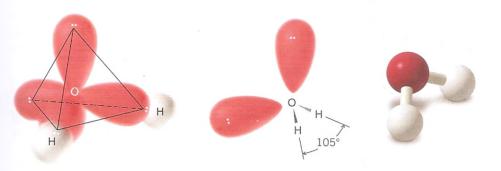



Figura 1.35 Um arranjo aproximadamente tetraédrico dos pares de elétrons de uma molécula de água que resulta quando os pares de elétrons isolados são considerados ocupando vértices. Este arranjo explica a forma angular da molécula de H_2O.

Problema de Revisão 1.15

O que os ângulos de ligação da água sugerem sobre o estado de hibridização do átomo de oxigênio da água?

1.16D Trifluoreto de Boro

O boro, um elemento do Grupo IIIA, possui somente três elétrons na camada mais externa. No composto trifluoreto de boro (BF_3) estes três elétrons são compartilhados com três átomos de flúor. Como resultado, o átomo de boro no BF_3 tem apenas seis elétrons (três pares ligantes) ao redor dele. A separação máxima de três pares ligantes ocorre quando eles ocupam os vértices de um triângulo equilátero. Consequentemente, na molécula de trifluoreto de boro os três átomos de flúor se encontram em um plano nos vértices de um triângulo equilátero (Fig. 1.36). Diz-se que o trifluoreto de boro tem uma *estrutura trigonal plana*. Os ângulos de ligação são de 120°.

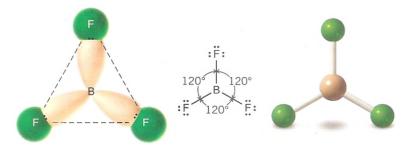



Figura 1.36 A forma triangular (trigonal plana) do trifluoreto de boro maximiza a separação dos três pares ligantes.

Problema de Revisão 1.16

O que os ângulos de ligação do trifluoreto de boro sugerem sobre o estado de hibridização do átomo de boro?

1.16E Hidreto de Berílio

O átomo central de berílio no BeH_2 possui apenas dois pares de elétrons ao redor dele; ambos os pares são de elétrons ligantes. Esses dois pares estão separados ao máximo quando eles estão em lados opostos do átomo central, como mostrado nas estruturas a seguir. Esse arranjo de pares de elétrons explica a *geometria linear* da molécula de BeH_2 e o seu ângulo de ligação de 180°.

H : Be : H ou H—Be—H (180°)

Geometria linear do BeH_2

Problema de Revisão 1.17

O que os ângulos de ligação do hidreto de berílio sugerem sobre o estado de hibridização do átomo de berílio?

Problema de Revisão 1.18

Utilize a teoria RPECV para prever a geometria de cada uma das seguintes moléculas e íons:

(a) BH_4^-	**(c)** NH_4^+	**(e)** BH_3	**(g)** SiF_4
(b) BeF_2	**(d)** H_2S	**(f)** CF_4	**(h)** $:CCl_3^-$

1.16F Dióxido de Carbono

O método RPECV também pode ser utilizado para prever as geometrias de moléculas contendo ligações múltiplas se admitirmos que *todos os elétrons de uma ligação múltipla atuam como se eles fossem uma unidade simples* e, consequentemente, estão localizados na região do espaço entre os dois átomos unidos por uma ligação múltipla.

Esse princípio pode ser ilustrado com a estrutura de uma molécula de dióxido de carbono (CO_2). O átomo central de carbono do dióxido de carbono está ligado a cada átomo de oxigênio por uma ligação dupla. Sabe-se que o dióxido de carbono tem uma geometria linear; o ângulo de ligação é de 180°.

:Ö=C=Ö: (180°) ou :Ö :: C :: Ö:

Os quatro elétrons de cada ligação dupla atuam como uma unidade simples e estão separados ao máximo entre si.

Tal estrutura é consistente com uma separação máxima dos dois grupos de quatro elétrons ligantes. (Os pares de elétrons isolados associados aos átomos de oxigênio não têm nenhum efeito na forma da molécula.)

Problema de Revisão 1.19

Preveja os ângulos de ligação de

(a) $F_2C{=}CF_2$ **(b)** $CH_3C{\equiv}CCH_3$ **(c)** $HC{\equiv}N$

As diversas formas de moléculas e íons simples previstas pela teoria RPECV podem ser vistas na Tabela 1.4. Nessa tabela incluímos também o estado de hibridização do átomo central.

TABELA 1.4 Formas de Moléculas e Íons a partir da Teoria RPECV

Número de Pares de Elétrons no Átomo Central			Estado de Hibridização do Átomo Central	Forma da Molécula ou Íon[a]	Exemplos
Ligantes	Isolados	Total			
2	0	2	*sp*	Linear	BeH_2
3	0	3	sp^2	Trigonal plana	BF_3, CH_3^+
4	0	4	sp^3	Tetraédrica	CH_4, NH_4^+
3	1	4	$\sim sp^3$	Piramidal trigonal	NH_3, CH_3^-
2	2	4	$\sim sp^3$	Angular	H_2O

[a]Em relação às posições dos átomos e excluindo os pares isolados.

1.17 Como Interpretar e Escrever Fórmulas Estruturais

Os químicos orgânicos utilizam uma variedade de maneiras para escrever as fórmulas estruturais. Os tipos mais comuns de representações estão mostrados na Fig. 1.37 utilizando-se o álcool propílico como exemplo. A **estrutura de pontos** exibe todos os elétrons de valência, mas escrevê-la é tedioso e consome muito tempo. As outras representações são mais convenientes e, consequentemente, utilizadas com maior frequência.

Algumas vezes omitimos os pares isolados quando escrevemos as fórmulas. Entretanto, quando escrevemos reações químicas, vemos que é necessário incluir os pares de elétrons isolados quando eles participam da reação. É uma boa ideia, então, ter o hábito de escrever os pares de elétrons isolados (não ligados) nas estruturas que você desenhar.

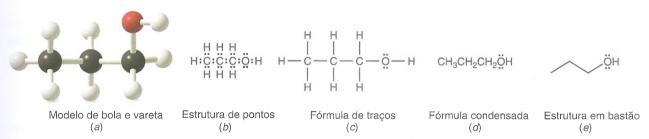



Figura 1.37 Fórmulas estruturais para o álcool propílico.

1.17A Fórmulas Estruturais de Traços

Se examinarmos o modelo para o álcool propílico fornecido na Fig. 1.37*a* e o compararmos às fórmulas de pontos, traço e condensada nas Figs. 1.37*b*–*d* encontraremos que a cadeia de átomos é linear naquelas fórmulas. No modelo, que corresponde mais exatamente à forma real da molécula, a cadeia de átomos não é em nada linear. Isto também é importante: ***átomos unidos por ligações simples podem girar relativamente livres em relação aos outros.*** (Abordamos esse ponto rapidamente na Seção 1.12B.) Essa rotação relativamente livre significa que a cadeia de átomos no álcool propílico pode assumir uma variedade de arranjos semelhantes aos que se seguem:

ou ... ou

Fórmulas de traços equivalentes para o álcool propílico

Também significa que todas as fórmulas estruturais mencionadas anteriormente são *equivalentes* e todas representam o álcool propílico. **Fórmulas estruturais de traços** como

Dica Útil

É importante que você seja capaz de reconhecer quando um conjunto de fórmulas estruturais possui a mesma conectividade e quando elas são isômeros constitucionais.

essas indicam a maneira como os átomos estão unidos entre si e *não são* representações das formas reais da molécula. (O álcool propílico não possui ângulos de ligação de 90°. Ele possui ângulos de ligação tetraédricos.) As fórmulas de traços mostram o que é chamado de **conectividade** dos átomos. *Os isômeros constitucionais (Seção 1.3A) possuem diferentes conectividades e, consequentemente, devem ter diferentes fórmulas estruturais.*

Considere o composto chamado álcool isopropílico, cuja fórmula podemos escrever de várias maneiras:

```
       H
       |
   H   O   H              H   H   H               H   O—H
   |   |   |              |   |   |               |   |
H—C—C—C—H    ou    H—C—C—C—H    ou    H—C—C—H
   |   |   |              |   |   |               |   |
   H   H   H              H   O   H               H   |
                              |                       |
                              H                   H—C—H
                                                      |
                                                      H
```

Fórmulas de traços equivalentes para o álcool isopropílico

O álcool isopropílico é um isômero constitucional (Seção 1.3A) do álcool propílico, uma vez que seus átomos estão unidos em uma ordem diferente e ambos os compostos têm a mesma fórmula molecular, C_3H_8O. No álcool isopropílico o grupo OH está ligado ao carbono central; no álcool propílico ele está ligado a um carbono da ponta.

- Nos problemas será frequentemente pedido que você escreva as fórmulas estruturais para todos os isômeros com uma determinada fórmula molecular. Não cometa o erro de escrever diversas fórmulas equivalentes, como aquelas que acabamos de mostrar, confundindo-as com diferentes isômeros constitucionais.

Problema de Revisão 1.20

Existem, na realidade, três isômeros constitucionais com a fórmula molecular C_3H_8O. Vimos dois deles no álcool propílico e no álcool isopropílico. Escreva uma fórmula de traços para o terceiro isômero.

1.17B Fórmulas Estruturais Condensadas

As **fórmulas estruturais condensadas** são um pouco mais rápidas para se escrever do que as fórmulas de traços e, quando nos familiarizamos com elas, nos dão todas as informações que estão contidas na estrutura de traços. Nas fórmulas condensadas, todos os átomos de hidrogênio que estão ligados a um carbono específico são geralmente escritos imediatamente depois do carbono. Em fórmulas totalmente condensadas, todos os átomos que estão ligados ao carbono são geralmente escritos imediatamente após aquele carbono, listando primeiramente os hidrogênios. Por exemplo,

```
   H   H   H   H
   |   |   |   |
H—C—C—C—C—H
   |   |   |   |
   H   Cl  H   H
```

Fórmula de traços

$CH_3CHCH_2CH_3$ (com Cl ligado ao segundo C) ou $CH_3CHClCH_2CH_3$

Fórmulas condensadas

A fórmula condensada para o álcool isopropílico pode ser escrita de quatro maneiras diferentes:

```
   H   H   H
   |   |   |
H—C—C—C—H
   |   |   |
   H   O   H
       |
       H
```

Fórmula de traços

CH_3CHCH_3 (com OH ligado ao C central) ou $CH_3CH(OH)CH_3$

$CH_3CHOHCH_3$ ou $(CH_3)_2CHOH$

Fórmulas condensadas

Problema Resolvido 1.8

Escreva uma fórmula estrutural condensada para o composto a seguir:

RESPOSTA

$$\underset{\displaystyle |\atop CH_3}{CH_3CHCH_2CH_3} \text{ ou } CH_3CH(CH_3)CH_2CH_3 \text{ ou } (CH_3)_2CHCH_2CH_3$$

$$\text{ou } CH_3CH_2CH(CH_3)_2 \text{ ou } CH_3CH_2\underset{\displaystyle |\atop CH_3}{CH}CH_3$$

Problema de Revisão 1.21

Escreva uma fórmula estrutural condensada para o seguinte composto.

1.17C Estruturas em Bastão

O tipo mais comum de fórmula estrutural utilizado pelos químicos orgânicos, e a mais rápida de desenhar, é a **estrutura em bastão**. A fórmula na Fig. 1.37*e* é uma estrutura em bastão para o álcool propílico. Quanto mais cedo você dominar o uso das estruturas em bastão, mais rapidamente você será capaz de desenhar moléculas enquanto faz anotações e trabalha com os problemas. E, tirando todos os símbolos que estão explicitamente mostrados nas fórmulas estruturais condensadas e de traços, as estruturas em bastão permitem que você interprete mais rapidamente a conectividade molecular e compare uma fórmula molecular com outra.

A eficiência em desenhar as estruturas em bastão vem do fato de que nenhum C é escrito para os átomos de carbono, e geralmente nenhum H é mostrado para os átomos de hidrogênio, a não ser que eles sejam necessários para fornecer uma perspectiva tridimensional à molécula (e, neste caso, utilizamos cunhas sólidas ou tracejadas para ligações de átomos para fora do plano, como descrito na seção seguinte). Em vez disso, nas estruturas em bastão, as linhas comuns representam ligações e os átomos de carbono são localizados em cada vértice e nas extremidades das linhas.

O número de átomos de hidrogênio ligados a cada carbono é obtido admitindo-se que tantos átomos de hidrogênio estão presentes quantos forem necessários para preencher a camada de valência de cada carbono, a não ser que uma carga esteja indicada. Quando um átomo diferente do carbono está presente, o símbolo para aquele elemento é escrito

na fórmula na posição apropriada, isto é, no lugar de um vértice ou ao término da linha que leva àquele átomo. Os átomos de hidrogênio ligados a átomos diferentes de carbono (por exemplo, oxigênio ou nitrogênio) são escritos explicitamente. E, como mencionado anteriormente, os átomos de hidrogênio são mostrados onde é necessário para ajudar a especificar as três dimensões com a utilização de cunhas sólidas ou tracejadas. Considere os seguintes exemplos de moléculas representadas por estruturas em bastão.

Estruturas em bastão

$CH_3CHClCH_2CH_3$ = CH_3 CH_2 CH CH_3 Cl = Cl

$CH_3CH(CH_3)CH_2CH_3$ = CH_3 CH_2 CH CH_3 CH_3 =

Dica Útil

Conforme você se familiarizar com as moléculas orgânicas, você achará que as estruturas em bastão são ferramentas muito úteis para representar estruturas.

$(CH_3)_2NCH_2CH_3$ = CH_3 CH_2 N CH_3 CH_3 = N

As estruturas em bastão são fáceis de desenhar para moléculas com ligações múltiplas e também para moléculas cíclicas. A seguir vemos alguns exemplos.

CH_2 H_2C—CH_2 = e H_2C—CH_2 H_2C—CH_2 =

CH_3 CH CH_3 C CH_2 CH_3 =

CH_2=$CHCH_2OH$ = OH

Problema Resolvido 1.9

Escreva a estrutura em bastão para

$$CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_2OH$$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Primeiramente, por motivos práticos, esboçamos o esqueleto de carbono, incluindo o grupo OH, como a seguir:

Então, escrevemos a estrutura em bastão como OH. À medida que você ganhar experiência, provavelmente saltará os passos intermediários mostrados anteriormente e passará diretamente para a escrita das estruturas em bastão.

Problema de Revisão 1.22

Escreva cada uma das seguintes fórmulas estruturais condensadas como uma estrutura em bastão:

(a) $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$

(b) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$

(c) $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_3$

(d) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$

(e) $CH_3CH_2CH(OH)CH_2CH_3$

(f) $CH_2{=}C(CH_2CH_3)_2$

(g) $CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2CH_3$

(h) $CH_3CHClCH_2CH(CH_3)_2$

Problema de Revisão 1.23

Que moléculas no Problema de Revisão 1.22 formam conjuntos de isômeros constitucionais?

Problema de Revisão 1.24

Desenhe uma fórmula de traços para cada uma das seguintes estruturas em bastão:

(a) Cl O (b) OH (c)

1.17D Fórmulas Tridimensionais

Nenhuma das fórmulas que descrevemos até aqui transmite qualquer informação sobre como os átomos de uma molécula estão distribuídos no espaço. Existem diversos tipos de representações que fazem isso. Os tipos de fórmulas que iremos utilizar a maior parte do tempo estão mostrados na Fig. 1.38. Nessas representações, as ligações que se projetam para cima do plano do papel são indicadas por uma cunha sólida (◄), aquelas que se localizam atrás do plano são indicadas por uma cunha tracejada (⋯), e aquelas ligações que se localizam no plano da página são indicadas por um traço (—). Para os átomos tetraédricos, observe que desenhamos as duas ligações que estão no plano da página com um ângulo de aproximadamente 109° entre elas e que a perspectiva tridimensional apropriada requer então que as ligações em cunha sólida e em cunha tracejada sejam desenhadas próximas entre si na página (isto é, o átomo da frente fica quase eclipsado pelo átomo de trás). Podemos desenhar átomos trigonais planos com todas as ligações no plano da página separadas por aproximadamente 120° ou com uma das três ligações no plano da página, uma atrás e uma

Dica Útil

Fórmulas com cunhas sólida ou tracejada são uma ferramenta para mostrar as três dimensões sem ambiguidades.

na frente (como na Fig. 1.20). Os átomos com geometria de ligação linear são mais bem desenhados com todas as ligações com aqueles átomos no plano da página. Por último, quando desenhamos fórmulas tridimensionais geralmente é melhor desenhar o máximo de átomos de carbono que for possível no plano do papel, deixando que as ligações em cunha sólida e em cunha tracejada sejam principalmente utilizadas para grupos substituintes ou átomos de hidrogênio. Observe que quando utilizamos as estruturas em bastão continuamos omitindo os átomos de hidrogênio, a não ser que eles sejam relevantes para elucidar a perspectiva tridimensional de algum outro grupo. A Fig. 1.38 mostra alguns exemplos de fórmulas tridimensionais.

Figura 1.38 Alguns exemplos de fórmulas tridimensionais.

Problema de Revisão 1.25

Escreva representações tridimensionais (cunha tracejada e sólida) para cada um dos seguintes compostos:

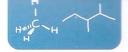
(a) CH_3Cl (b) CH_2Cl_2 (c) CH_2BrCl (d) CH_3CH_2Cl

1.18 *Aplicações dos Princípios Básicos*

Nos capítulos iniciais deste livro revisaremos certos princípios básicos que embasam e explicam muito da química que estaremos estudando. Considere os seguintes princípios e como eles se aplicam neste capítulo.

Cargas Opostas se Atraem Vemos esse princípio funcionando em nossas explicações sobre ligações covalentes e iônicas (Seções 1.11 e 1.4A). É a atração dos núcleos carregados *positivamente* pelos elétrons carregados *negativamente* que servem de base para a nossa explicação sobre ligação covalente. É a atração dos íons com cargas contrárias nos cristais que explica a ligação iônica.

Cargas Iguais se Repelem É a repulsão dos elétrons nas ligações covalentes na camada de valência de uma molécula que é central no modelo de repulsão dos pares de elétrons da camada de valência para explicar a geometria molecular. E, apesar de não ser tão óbvio, esse mesmo motivo fornece a base para as explicações das geometrias moleculares que surgem da hibridização de orbitais, uma vez que essas repulsões são levadas em consideração no cálculo das orientações dos orbitais híbridos.

A Natureza Tende a Estados de Energia Potencial Mais Baixa Esse princípio explica muito do mundo que nos cerca. Ele explica por que a água flui montanha abaixo: a energia potencial da água na base da montanha é mais baixa do que no topo. (Dizemos que a água está em um estado mais estável na base.) Esse princípio forma a base do princípio da construção (Seção 1.10A): no seu estado de mais baixa energia, os elétrons de um átomo ocupam os orbitais disponíveis de mais baixa energia [mas ainda se aplica a regra de Hund,

assim como o princípio da exclusão de Pauli (Seção 1.10A), permitindo somente dois elétrons por orbital]. De modo semelhante, na teoria do orbital molecular (Seção 1.11) os elétrons preenchem inicialmente os orbitais moleculares ligantes de mais baixa energia, uma vez que isso fornece à molécula uma energia potencial mais baixa (ou maior estabilidade). É necessário fornecer energia para que um elétron se desloque para um orbital de mais alta energia e se obtenha um estado excitado (menos estável) (Problema de Revisão 1.12).

A Sobreposição de Orbitais Estabiliza as Moléculas Esse princípio é parte de nossa explicação para as ligações covalentes. Quando orbitais de mesma fase de núcleos diferentes se sobrepõem, os elétrons nesses orbitais podem ser compartilhados por ambos os núcleos, resultando na estabilização. O resultado é uma ligação covalente.

Neste Capítulo

No Capítulo 1 você estudou conceitos e técnicas que são absolutamente essenciais ao seu sucesso em química orgânica. Você agora deve ser capaz de utilizar a tabela periódica para determinar o número de elétrons de valência que um átomo tem em seu estado neutro ou como um íon. Você deve ser capaz de utilizar a tabela periódica para comparar a eletronegatividade relativa de um elemento com a de outro, e determinar a carga formal de um átomo ou íon. A eletronegatividade e a carga formal são conceitos muito importantes em química orgânica.

Você deve ser capaz de desenhar fórmulas químicas que mostram todos os elétrons de valência em uma molécula (estruturas de Lewis), utilizando traços para ligações e pontos para mostrar elétrons isolados. Você deve ser hábil na representação de estruturas através de fórmulas estruturais de traço, fórmulas estruturais condensadas e fórmulas estruturais de linhas de ligação. Particularmente, quanto mais rapidamente você se torna capaz de utilizar e de interpretar as estruturas em bastão, mais rapidamente você será capaz de processar as informações estruturais em química orgânica. Você aprendeu também sobre estruturas de ressonância, cuja utilização nos ajudará a compreender uma variedade de conceitos nos capítulos posteriores.

Finalmente, você aprendeu a prever a estrutura tridimensional de moléculas com a utilização do modelo de repulsão dos pares de elétrons na camada de valência (RPECV) e da teoria do orbital molecular (OM). A habilidade de se prever a estrutura tridimensional é crucial para se compreender as propriedades e a reatividade das moléculas.

Encorajamos você a fazer todos os problemas que seu professor indicar. Recomendamos, também, que utilize o resumo e as ferramentas de revisão de cada capítulo, assim como os mapas conceituais no final de cada capítulo. Os mapas conceituais podem auxiliá-lo a visualizar o fluxo dos conceitos em um capítulo e também a lembrar os pontos principais. Na realidade, encorajamos que você construa seus próprios mapas conceituais para que os reveja quando surgir a oportunidade.

Trabalhe duro especialmente para solidificar seu conhecimento deste e dos outros capítulos iniciais do livro. Estes capítulos contêm tudo para ajudá-lo a aprender as ferramentas básicas necessárias para que você tenha sucesso em toda a química orgânica.

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

CONFIGURAÇÃO ELETRÔNICA

1.26 Quais dos seguintes íons têm a configuração eletrônica de um gás nobre?

(a) Na^+ (c) F^+ (e) Ca^{2+} (g) O^{2-}

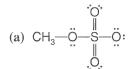
(b) Cl^- (d) H^- (f) S^{2-} (h) Br^+

ESTRUTURAS DE LEWIS

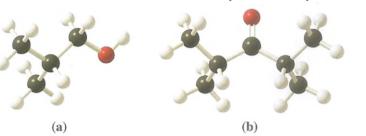
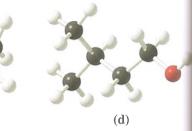
1.27 Escreva a estrutura de Lewis para cada uma das seguintes espécies:

(a) $SOCl_2$ (b) $POCl_3$ (c) PCl_5 (d) $HONO_2$ (HNO_3)

1.28 Dê a carga formal (caso ela exista) para cada átomo dos seguintes compostos:

(b) CH_3—S(—:Ö:)—CH_3 (c) :Ö—S(=O)(=O)—Ö: (d) CH_3—S(=O)(=O)—Ö:

FÓRMULAS ESTRUTURAIS E ISOMERISMO

1.29 Escreva uma fórmula estrutural condensada para cada composto visto a seguir.

(a) (b) (c) (d)

1.30 Qual é a fórmula molecular para cada um dos compostos presente no Problema 1.29?

1.31 Considere cada par de fórmulas estruturais que se seguem e diga se as duas fórmulas representam o mesmo composto, se elas representam compostos diferentes que são isômeros constitucionais um do outro ou se elas representam compostos diferentes que não são isômeros.

(a) Cl⁄⁀⁄Br e Cl⁀⁄⁀Br

(b) Cl⁀⁄⁀ e $ClCH_2CH(CH_3)_2$

(c) H—C(H)(Cl)—Cl e Cl—C(H)(H)—Cl

(d) F⁀⁄⁀⁄F e $FCH_2CH_2CH_2CH_2F$

(e) CH_3—C(CH_3)(CH_3)—CH_2Cl e (esqueleto)—Cl

(f) CH_2=$CHCH_2CH_3$ e (metilciclopropano)

(g) ⁄O⁀ e (O=C com duas ramificações)

(h) CH_3CH_2—CH_2CH_3 e ⁄⁀⁄

(i) $CH_3OCH_2CH_3$ e O=C(—H_2C—CH_2—)

(j) $CH_2ClCHClCH_3$ e $CH_3CHClCH_2Cl$

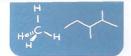
(k) $CH_3CH_2CHClCH_2Cl$ e CH_3CHCH_2Cl (CH_2Cl)

(m) H—C(Cl)(H)—Br e Cl—C(H)(H)—Br

(n) CH_3—C(CH_3)(H)—H e CH_3—C(H)(H)—CH_3

(o) H, H, F—C—C—H, H, F e H, H, F—C—C—F, H, H

(l) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ e ciclopropanona ($C(=O)$ ligado a $H_2C—CH_2$)

(p) H, F, H (C) — C (H, H, F) e H, F, F (C) — C (H, H, H)

1.32 Reescreva cada um dos seguintes compostos utilizando a estrutura em bastão:

(a) $CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

(b) $CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$

(c) $(CH_3)_3CCH_2CH_2CH_2OH$

(d) $CH_3CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$

(e) $CH_2{=}CHCH_2CH_2CH{=}CHCH_3$

(f) anel: $C(=O)$, CH_2, CH_2, $C H_2$, HC, HC (HC=CH)

1.33 Escreva fórmulas estruturais de sua escolha para todos os isômeros constitucionais com a fórmula molecular C_4H_8.

1.34 Escreva fórmulas estruturais para, no mínimo, três isômeros constitucionais com a fórmula molecular CH_3NO_2. (Ao responder essa questão você deve assinalar uma carga formal a qualquer átomo que a possua.)

ESTRUTURAS DE RESSONÂNCIA

1.35 Para os compostos que se seguem, escreva todas as estruturas de ressonância. Certifique-se de incluir as cargas formais onde é apropriado.

(a) ⟷

(b) ⟷

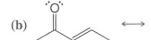
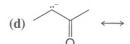
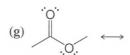
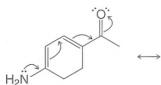
(c) ⟷

(d) ⟷

(e) ⟷

(f) ⟷

(g) ⟷

(h) ⟷

1.36 Escreva a estrutura de ressonância que resultaria da movimentação dos elétrons da maneira indicada pelas setas curvas.

1.37 Mostre as setas curvas que converteriam **A** em **B**.

A ⟷ **B**

1.38 (a) O ácido ciânico (H—O—C≡N) e o ácido isociânico (H—N=C=O) diferem nas posições dos seus elétrons, mas suas estruturas não representam estruturas de ressonância. Explique. (**b**) A perda de um próton pelo ácido ciânico produz o mesmo ânion que aquele obtido pela perda de um próton do ácido isociânico. Explique.

1.39 Considere uma espécie química (uma molécula ou um íon) na qual um átomo de carbono forma três ligações simples com três átomos de hidrogênio e na qual o átomo de carbono não possui outros elétrons de valência. **(a)** Qual a carga formal que o átomo de carbono teria? **(b)** Qual a carga total que a espécie teria? **(c)** Que forma você esperaria para essa espécie? **(d)** Qual o estado de hibridização você esperaria para o átomo de carbono?

1.40 Considere uma espécie química semelhante àquela do problema anterior na qual um átomo de carbono forma três ligações simples com três átomos de hidrogênio, mas na qual o átomo de carbono possui um par de elétrons isolado. **(a)** Que carga formal você esperaria para o átomo de carbono? **(b)** Que carga total você esperaria para essa espécie? **(c)** Que forma você espera que essa espécie tenha? **(d)** Qual o estado de hibridização que você espera que o átomo de carbono tenha?

1.41 Considere outra espécie química semelhante àquelas dos problemas anteriores, na qual um átomo de carbono forme três ligações simples com três átomos de hidrogênio, mas na qual o átomo de carbono possua um único elétron desemparelhado. **(a)** Qual a carga formal que o átomo de carbono teria? **(b)** Que carga total a espécie teria? **(c)** Sabendo-se que a forma dessa espécie é trigonal plana, que estado de hibridização você esperaria para o átomo de carbono?

1.42 O ozônio (O_3) é encontrado na atmosfera superior onde ele absorve radiação ultravioleta (UV) altamente energética e consequentemente proporciona à superfície da Terra um escudo protetor (veja a Seção 10.11E). Uma possível estrutura de ressonância para o ozônio é a seguinte:

:Ö–Ö=Ö:

(a) Atribua quaisquer cargas formais necessárias aos átomos nessa estrutura. **(b)** Escreva outra estrutura de ressonância equivalente para o ozônio. **(c)** O que essas estruturas de ressonância preveem sobre os comprimentos relativos das duas ligações oxigênio–oxigênio do ozônio? **(d)** A estrutura apresentada nesse problema e a que você escreveu assumem uma forma angular para a molécula de ozônio. Essa forma é consistente com a teoria RPECV? Justifique sua resposta.

1.43 Escreva as estruturas de ressonância para o íon azida, N_3^-. Explique como essas estruturas de ressonância justificam o fato de ambas as ligações do íon azida terem o mesmo comprimento.

1.44 Escreva fórmulas estruturais do tipo indicado: **(a)** estruturas em bastão para sete isômeros constitucionais com a fórmula $C_4H_{10}O$; **(b)** fórmulas estruturais condensadas para dois isômeros constitucionais com a fórmula C_2H_7N; **(c)** fórmulas estruturais condensadas para quatro isômeros constitucionais com a fórmula C_3H_9N; **(d)** estruturas em bastão para três isômeros constitucionais com a fórmula C_5H_{12}.

1.45 Qual a relação entre os membros dos seguintes pares? Isto é, eles são isômeros constitucionais, são iguais ou são uma outra coisa (especifique)?

(a) $\overset{+}{N}H_3$ — $\overset{+}{N}H_2$

(b) — $CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)_2$

(c) $\overset{+}{N}H_2$ — $\ddot{N}H_2$

(d) $\overset{+}{N}H_2$ — NH_3^+

(e) $CH_3C(=O)\ddot{N}H_2$ — $CH_3C(–\ddot{O}:^-)=\overset{+}{N}H_2$

(f) Cl, Cl — Cl, Cl

Problemas de Desafio

1.46 No Capítulo 15 vamos aprender como o íon nitrônio, NO_2^+, se forma quando ácidos nítrico e sulfúrico concentrados são misturados. **(a)** Escreva uma estrutura de Lewis para o íon nitrônio. **(b)** Qual a geometria que a teoria RPECV prevê para o íon NO_2^+? **(c)** Apresente uma espécie que tenha o mesmo número de elétrons que o NO_2^+.

1.47 Dados os conjuntos de átomos vistos na tabela a seguir, escreva as estruturas em bastão para todos os possíveis compostos ou íons que são isômeros constitucionais obtidos a partir desses conjuntos. Mostre todos os pares de elétrons isolados e todas as cargas formais, se existir alguma.

Conjunto	Átomos de C	Átomos de H	Outros
A	3	6	2 átomos de Br
B	3	9	1 átomo de N e 1 átomo de O (não no mesmo C)
C	3	4	1 átomo de O
D	2	7	1 átomo de N e 1 próton
E	3	7	1 elétron extra

1.48 A partir da interpretação de modelos moleculares computacionais para o éter dimetílico, dimetilacetileno e *cis*-1,2-dicloro-1,2-difluoroeteno escreva, para cada um dos compostos, **(a)** uma fórmula de traços, **(b)** uma estrutura em bastão e **(c)** uma fórmula de cunhas tracejadas. Desenhe os modelos nos quais as perspectivas são mais convenientes – geralmente a perspectiva na qual a maioria dos átomos da cadeia da molécula estão no plano do papel.

1.49 O boro é um elemento do grupo IIIA. Usando um modelo molecular computacional para o trifluoreto de boro verifica-se que próximo ao átomo de boro, acima e abaixo do plano dos átomos de BF_3, existem dois lóbulos relativamente grandes. Considerando a posição do boro na tabela periódica e a estrutura tridimensional e eletrônica do BF_3, que tipo de orbital estes lóbulos representam? É um orbital hibridizado ou não?

1.50 Existem duas estruturas de ressonância para um ânion chamado de enolato do acetaldeído, cuja fórmula molecular condensada é CH_2CHO^-. Desenhe os dois contribuintes de ressonância e o híbrido de ressonância, e então considere o mapa de potencial eletrostático (MPE) mostrado a seguir para este ânion. Comente onde o MPE é consistente ou não com a predominância de um contribuinte de ressonância que você previu como mais representativo no híbrido.

Problemas para Trabalho em Grupo

Considere o composto com a seguinte fórmula molecular condensada:

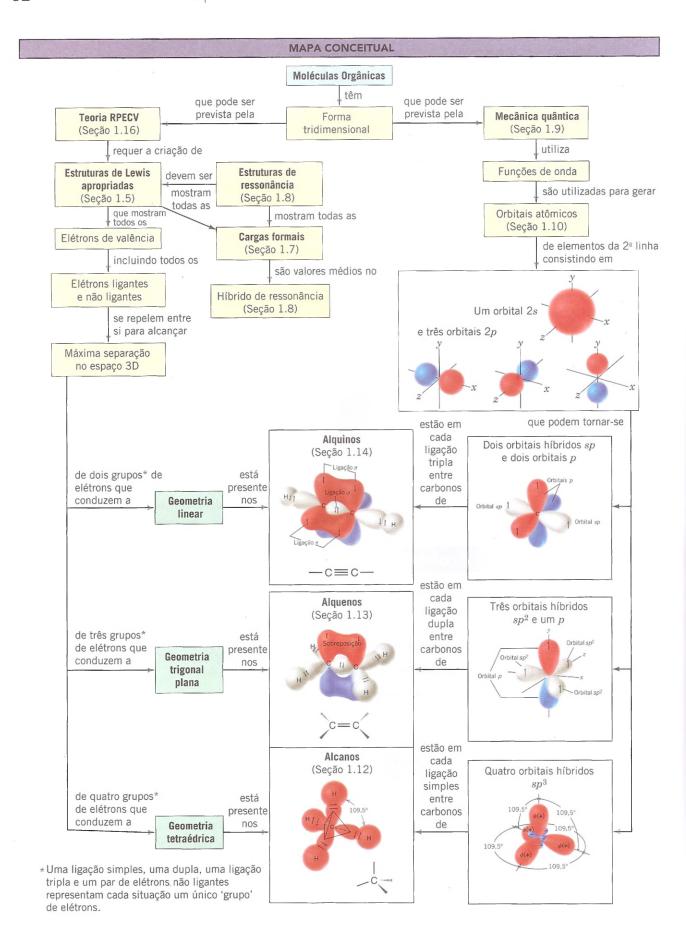
$$CH_3CHOHCH{=}CH_2$$

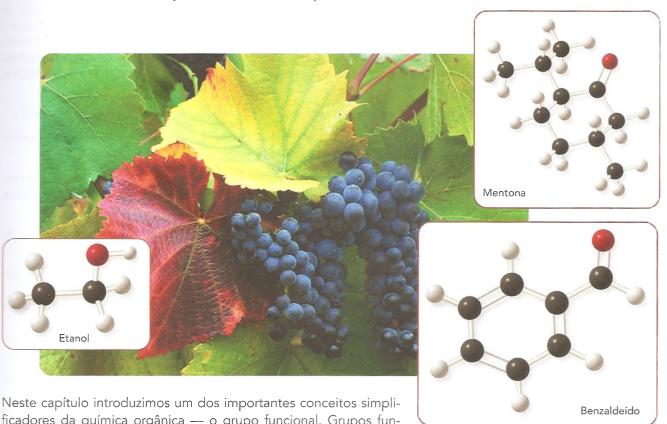
Dica Útil

Seu professor indicará como trabalhar estes problemas como trabalho em grupo.

1. Escreva uma fórmula estrutural de traços completa para o composto.
2. Mostre todos os pares de elétrons isolados na sua fórmula estrutural de traços.
3. Indique quaisquer cargas formais que possam estar presentes na molécula.
4. Assinale o estado de hibridização em todos os átomos de carbono e no oxigênio.
5. Desenhe uma representação tridimensional em perspectiva para o composto, mostrando os ângulos de ligação aproximados da maneira mais clara possível. Utilize traços para indicar as ligações no plano do papel, cunhas sólidas para as ligações para a frente do papel e cunhas tracejadas para as ligações para trás do plano do papel.
6. Indique todos os ângulos de ligação na sua estrutura tridimensional.
7. Desenhe uma estrutura em bastão para o composto.
8. Forneça duas estruturas, cada uma tendo dois carbonos hibridizados *sp* e a fórmula molecular C_4H_6O. Crie uma dessas estruturas de tal forma que ela seja linear em relação a todos os átomos de carbono. Repita as partes 1–7 anteriores para ambas as estruturas.

*Uma ligação simples, uma dupla, uma ligação tripla e um par de elétrons não ligantes representam cada situação um único 'grupo' de elétrons.

2

Famílias de Compostos de Carbono

Grupos Funcionais, Forças Intermoleculares e Espectroscopia no Infravermelho (IV)

Neste capítulo introduzimos um dos importantes conceitos simplificadores da química orgânica — o grupo funcional. Grupos funcionais são arranjos específicos e frequentes de átomos, cuja presença confere reatividade e propriedades previsíveis às moléculas. Muito embora existam milhões de compostos orgânicos, você deve se sentir aliviado em saber que podemos facilmente ter um grande entendimento sobre famílias inteiras de compostos simplesmente aprendendo a respeito das propriedades dos grupos funcionais comuns.

Por exemplo, todos os álcoois possuem um grupo funcional —OH (hidroxila) ligado a um carbono saturado, que por sua vez está ligado somente a átomos de carbono e hidrogênio. Álcoois tão simples quanto o etanol, presente em bebidas alcoólicas, e tão complexos quanto o etinilestradiol (Seção 2.1C), presente em pílulas anticoncepcionais, têm esta unidade estrutural em comum. Todos os aldeídos possuem um grupo (carbonila) —C(═O)— com uma ligação com um átomo de hidrogênio e outra ligação com um ou com mais átomos de carbono, como no benzaldeído (presente em amêndoas). Todas as cetonas incluem um grupo carbonila ligado pelo seu carbono a um ou mais outros carbonos em cada um dos seus lados, como, por exemplo, no óleo essencial mentona, encontrado em gerânios e hortelã.

OH　　O　H　　O

Etanol　　**Benzaldeído**　　**Mentona**

Os membros de cada família de um grupo funcional compartilham de propriedades e reatividades comuns e este fato ajuda muito na organização de nosso conhecimento de química orgânica. À medida que você avançar neste capítulo você irá aprender os arranjos de átomos que definem os grupos funcionais comuns. Este conhecimento será inestimável para o estudo da química orgânica.

Mais ao fim deste capítulo introduzimos uma técnica experimental chamada de *espectroscopia no infravermelho* que fornece evidências físicas da presença de determinados grupos funcionais. Você provavelmente fará uso da espectroscopia no infravermelho ao trabalhar no laboratório de química orgânica.

Vamos começar este capítulo com famílias de compostos que contêm somente carbono e hidrogênio.

2.1 Hidrocarbonetos: Alcanos, Alquenos, Alquinos e Compostos Aromáticos Representativos

Nesta seção introduziremos o grupo de compostos que contém somente carbono e hidrogênio e veremos como as terminações -ano, -eno ou -ino em um nome nos indica que tipos de ligação carbono–carbono estão presentes.

- **Hidrocarbonetos** são compostos que contêm apenas átomos de carbono e hidrogênio.

O metano (CH_4) e o etano (C_2H_6), por exemplo, são hidrocarbonetos. Eles também pertencem a um subgrupo de compostos chamados de alcanos.

- **Alcanos** são hidrocarbonetos que não têm ligações múltiplas entre os átomos de carbono e podemos indicar isto no nome da família e no nome de compostos específicos pela terminação **-ano.**

Os outros hidrocarbonetos podem conter ligações duplas ou triplas entre seus átomos de carbono.

- **Alquenos** contêm pelo menos uma ligação dupla carbono–carbono e isto é indicado no nome da família e no nome de compostos específicos pela terminação **-eno.**
- **Alquinos** contêm pelo menos uma ligação tripla carbono–carbono e isto é indicado no nome da família e no nome de compostos específicos pela terminação **-ino.**
- **Compostos aromáticos** contêm um tipo especial de anel, cujo exemplo mais comum é um anel benzênico. Não há terminação especial para a família geral de compostos aromáticos.

Introduziremos exemplos representativos de cada uma dessas classes de hidrocarbonetos nas próximas seções.

Falando em termos gerais, compostos como os alcanos, cujas moléculas contêm apenas ligações simples, são referenciados como **compostos saturados**, porque esses compostos contêm o número máximo de átomos de hidrogênio que o composto de carbono pode possuir. Os compostos com ligações múltiplas, tais como os alquenos, os alquinos e os hidrocarbonetos aromáticos, são chamados de **compostos insaturados** porque eles possuem menos que o número máximo de átomos de hidrogênio e eles são capazes de reagir com o hidrogênio sob condições apropriadas. Teremos mais a dizer sobre isso no Capítulo 7.

Metano

2.1A Alcanos

As fontes primárias de alcanos são o gás natural e o petróleo. Os menores alcanos (do metano até o butano) são gases sob condições ambientes. O metano é o principal componente do gás natural. Os alcanos de massas moleculares mais elevadas são obtidos em grande parte através do refino do petróleo. O metano, o alcano mais simples, foi um dos principais componentes da atmosfera primitiva deste planeta. O metano ainda é encontrado na atmosfera da Terra, mas não mais em quantidades apreciáveis. Ele é, entretanto, um dos componentes principais das atmosferas de Júpiter, Saturno, Urano e Netuno.

Alguns organismos vivos produzem metano a partir de dióxido de carbono e hidrogênio. Essas criaturas muito primitivas, chamadas de *metanogênicos*, podem ser os organismos mais antigos da Terra e podem representar uma forma separada de desenvolvimento evolucionário. Os metanogênicos podem sobreviver apenas em ambiente anaeróbio (isto é, livre de oxigênio). Eles têm sido encontrados em fendas oceânicas, no lodo, no esgoto e no estômago de vacas.

2.1B Alquenos

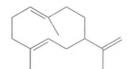
Eteno

O eteno e o propeno, os dois alquenos mais simples, estão entre os mais importantes produtos químicos industriais produzidos nos Estados Unidos. A cada ano, a indústria química produz mais de 30 bilhões de libras de eteno e aproximadamente 15 bilhões de libras de propeno (1 libra = 0,4536 kg). O eteno é utilizado como um material de partida para a síntese de muitos compostos industriais, incluindo o etanol, o óxido de etileno, o etanal e o polímero polietileno (Seção 10.10). O propeno é usado na fabricação do polímero polipropileno (Seção 10.10 e Tópico Especial B*) e, além de outras utilizações, é o material de partida para a síntese da acetona e do cumeno (Seção 21.4B).

O eteno também é encontrado na natureza como um hormônio vegetal. Ele é produzido naturalmente por frutas tais como tomates e bananas e está envolvido no processo de amadurecimento dessas frutas. Hoje em dia se faz muito uso do eteno na indústria de frutas comerciais para forçar o amadurecimento de tomates e bananas colhidas verdes, uma vez que as frutas verdes são menos suscetíveis a danos durante o transporte.

O eteno amadurece bananas.

Existem muitos alquenos de ocorrência natural. Dois exemplos são os seguintes:

β-pineno (um componente da terebentina)

Um feromônio de alarme dos afídeos

Problema Resolvido 2.1

O propeno, $CH_3CH{=}CH_2$, é um alqueno. Escreva a estrutura de um isômero constitucional do propeno que não é um alqueno. (*Sugestão*: o isômero não possui uma dupla ligação.)

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Um composto com um anel de *n* átomos de carbono possuirá a mesma fórmula molecular que um alqueno com o mesmo número de átomos de carbono.

Ciclopropano C_3H_6 é um isômero constitucional do **Propeno** C_3H_6

Ciclopropano possui propriedades anestésicas.

2.1C Alquinos

Etino

O alquino mais simples é o etino (também chamado de acetileno). Os alquinos ocorrem na natureza e podem ser sintetizados em laboratório.

Dois exemplos de alquinos dentre os milhares que têm uma origem biossintética são o capilino, um agente antifúngico, e o dactilino, um produto natural marinho, que é um inibidor do metabolismo do pentobarbital. O etinilestradiol é um alquino sintético com propriedades semelhantes às do estrogênio e tem sido utilizado em contraceptivos orais.

C_6H_5–C(=O)–C≡C–C≡C–CH_3
Capilino

Dactilino

Etinilestradiol
[17α-etinil-1,3,5(10)-estratrieno-3,17β-diol]

*Tópicos Especiais A–F e H estão no site da LTC Editora; o Tópico Especial G pode ser encontrado mais adiante neste livro.

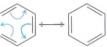
2.1D Benzeno: Um Hidrocarboneto Aromático Representativo

Benzeno

No Capítulo 14 estudaremos em detalhes um grupo de hidrocarbonetos cíclicos insaturados conhecidos como compostos aromáticos. O composto conhecido como **benzeno** é o composto aromático prototípico. O benzeno pode ser escrito como um anel de seis membros com ligações simples e duplas alternadas, chamado de **estrutura de Kekulé** em homenagem a August Kekulé (Seção 1.3), quem primeiro concebeu esta representação:

Estrutura de Kekulé para o benzeno **Representação através de estrutura em bastão de Kekulé**

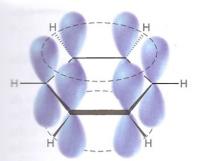
Embora a estrutura de Kekulé seja frequentemente utilizada para compostos benzênicos, há muitas evidências de que essa representação seja inadequada e incorreta. Por exemplo, se o benzeno tivesse ligações simples e duplas alternadas como a estrutura de Kekulé sugere, esperaríamos que os comprimentos das ligações carbono–carbono ao redor do anel fossem alternadamente mais longos e mais curtos, como normalmente encontramos nas ligações simples e duplas carbono–carbono (Fig. 1.31). Na realidade, as ligações carbono–carbono no benzeno são todas de mesmo comprimento (1,39 Å), um valor entre o comprimento de uma ligação simples carbono–carbono e o de uma ligação dupla carbono–carbono. Existem duas maneiras de se lidar com esse problema: utilizando-se a teoria de ressonância ou utilizando-se a teoria do orbital molecular.

Se utilizarmos a teoria de ressonância, visualizaremos o benzeno representado pela sobreposição das duas estruturas de Kekulé equivalentes:

As duas estruturas contribuintes de Kekulé para o benzeno **Uma representação do híbrido de ressonância**

Com base nos princípios da teoria de ressonância (Seção 1.8), verificamos que o benzeno não pode ser representado adequadamente por nenhuma das estruturas, mas que, em vez disso, *ele deve ser visualizado como um híbrido das duas estruturas*. Representamos esse híbrido através de um hexágono com um círculo no meio. A teoria de ressonância, portanto, resolve o problema que encontramos para entender como todas as ligações carbono–carbono do benzeno têm o mesmo comprimento. De acordo com a teoria de ressonância, as ligações não são ligações simples nem ligações duplas alternadas, elas são um híbrido de ressonância das duas: qualquer ligação que seja uma ligação simples no primeiro contribuinte será uma ligação dupla no segundo, e vice-versa.

- Todas as ligações carbono–carbono no benzeno são uma ligação e meia, o comprimento de ligação tem um valor entre o de uma ligação simples e o de uma ligação dupla e possuem ângulos de ligação de 120°.

Na explicação através da teoria do orbital molecular, que descreveremos com mais profundidade no Capítulo 14, começamos pelo reconhecimento de que os átomos de carbono do anel benzênico são hibridizados sp^2. Portanto, cada carbono tem um orbital p, que tem um lóbulo acima do plano do anel e um lóbulo abaixo, como mostrado aqui nas representações esquemática e calculada dos orbitais p.

H H C C 120° H C 120° C H 1,09 Å 120° C C 1,39 Å H H

Representação esquemática dos orbitais p do benzeno

Formas calculadas dos orbitais p do benzeno

Orbital molecular calculado para o benzeno resultante da sobreposição favorável dos orbitais p acima e abaixo do plano do anel benzênico

Os lóbulos de cada orbital p acima e abaixo do anel sobrepõem-se com os lóbulos dos orbitais p nos átomos de ambos os lados dele. Esse tipo de sobreposição de orbitais p leva a um conjunto de orbitais moleculares ligantes que circundam todos os átomos de carbono do anel, como mostrado no orbital molecular calculado. Portanto, os seis elétrons associados com esses orbitais p (um elétron de cada orbital) estão **deslocalizados** sobre todos os seis átomos de carbono do anel. Essa deslocalização dos elétrons explica como todas as ligações carbono–carbono são equivalentes e têm o mesmo comprimento. Na Seção 14.7B, quando estudarmos espectroscopia de ressonância magnética nuclear, apresentaremos evidências físicas convincentes para essa deslocalização dos elétrons.

Problema de Revisão 2.1

O ciclobutadieno (visto a seguir) é semelhante ao benzeno em relação ao fato de possuir ligações simples e duplas alternadas em um anel. Entretanto, suas ligações não possuem o mesmo comprimento, sendo as ligações duplas mais curtas do que as ligações simples; a molécula é retangular e não quadrada. Explique por que seria incorreto escrever estruturas de ressonância como é visto a seguir.

2.2 Ligações Covalentes Polares

Em nossa discussão sobre ligações químicas, na Seção 1.4, examinamos compostos como o LiF no qual a ligação é entre dois átomos com diferenças muito grandes de eletronegatividade. Em situações como essas, dizemos que ocorre uma transferência completa de elétrons, fazendo com que o composto tenha uma **ligação iônica**:

$$Li^{+} \; :\ddot{\underset{..}{F}}:^{-}$$

O fluoreto de lítio tem uma ligação iônica.

Modelo do cristal de fluoreto de lítio.

Também descrevemos moléculas nas quais as diferenças de eletronegatividade não são grandes ou nas quais não há diferença de eletronegatividade, tal como a ligação carbono–carbono do etano. Aqui os elétrons são compartilhados igualmente entre os átomos.

O etano tem uma ligação covalente. Os elétrons são compartilhados igualmente entre os átomos de carbono.

Até agora não consideramos a possibilidade de que os elétrons de uma ligação covalente possam ser partilhados de forma desigual.

- Se existem diferenças de eletronegatividade entre dois átomos ligados e essas diferenças não são grandes, os elétrons não são compartilhados igualmente entre eles, o que resulta em uma **ligação covalente polar**.
- Lembre-se: uma definição de **eletronegatividade** é *a capacidade que um elemento tem de atrair os elétrons que ele está compartilhando em uma ligação covalente*.

Um exemplo de uma ligação covalente polar é a do cloreto de hidrogênio. O átomo de cloro, com a sua maior eletronegatividade, puxa os elétrons da ligação para perto dele. Isso faz com que o átomo de hidrogênio torne-se de certa forma deficiente em elétrons e tenha uma carga *parcial* positiva ($\delta+$). O átomo de cloro torna-se de certa forma rico em elétrons e carrega uma carga *parcial* negativa ($\delta-$):

$$\overset{\delta+}{\text{H}} : \overset{\delta-}{\ddot{\underset{..}{\text{Cl}}}}:$$

Uma vez que a molécula do cloreto de hidrogênio tem uma extremidade parcialmente positiva e uma extremidade parcialmente negativa, ela é um **dipolo** e tem um **momento de dipolo**.

O sentido da polaridade de uma ligação polar pode ser simbolizado por um vetor $+\!\!\longrightarrow$. A extremidade da seta que exibe uma cruz é o lado positivo e a ponta da seta é o lado negativo:

(extremidade positiva) $+\!\!\longrightarrow$ (extremidade negativa)

No HCl, por exemplo, a indicação do sentido do momento de dipolo é dada da seguinte maneira:

$$\underset{+\!\!\longrightarrow}{\text{H—Cl}}$$

O momento de dipolo é uma propriedade física que pode ser medida experimentalmente. Ele é definido como o produto da magnitude da carga em unidades eletrostáticas de carga (uec) pela distância que separa as cargas em centímetros (cm):

$$\text{Momento de dipolo} = \text{carga (em uec)} \times \text{distância (em cm)}$$
$$\mu = e \times d$$

As cargas são normalmente da ordem de 10^{-10} uec (unidade elestrostática de carga) e as distâncias são da ordem de 10^{-8} cm. Os momentos de dipolo são, portanto, normalmente da ordem de 10^{-18} uec · cm. Por conveniência, essa unidade, 1×10^{-18} uec · cm, é definida como um **debye**, abreviada por D. (A unidade recebeu o nome em homenagem a Peter J. W. Debye, um químico nascido na Holanda, que foi professor na Cornell University de 1936 a 1966. Debye ganhou o Prêmio Nobel de Química em 1936.) Em unidades do SI, 1 D = $3{,}336 \times 10^{-30}$ coulomb metro (C · m).

Se necessário, o comprimento da seta pode ser usado para indicar a magnitude do momento de dipolo. Os momentos de dipolo, como veremos na Seção 2.3, são grandezas muito úteis no cálculo das propriedades físicas dos compostos.

Problema Resolvido 2.2

Usando uma seta para o momento de dipolo como mostrado anteriormente e a tabela de eletronegatividades (Tabela 1.2), indique o sentido do momento de dipolo do hidreto de lítio (LiH), que é um composto covalente. Coloque também apropriadamente os símbolos $\delta+$ e $\delta-$ perto do Li e do H.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Na Tabela 1.2 encontramos que o lítio (um metal) possui uma eletronegatividade muito baixa, igual a 1,0. O hidrogênio (um ametal) tem uma eletronegatividade maior, igual a 2,1. O átomo de hidrogênio irá atrair em sua direção os elétrons que ele está compartilhando com o lítio. A ligação entre o lítio e o hidrogênio será polar com o lítio na extremidade positiva e o hidrogênio na extremidade negativa.

Extremidade positiva → Li—H ← Extremidade negativa

$+\!\!\longrightarrow$

Usando os símbolos $\delta+$ e $\delta-$ podemos mostrar a polaridade do LiH da seguinte maneira:

$$^{\delta+}\text{Li—H}^{\delta-}$$

Problema de Revisão 2.2

Escreva $\delta+$ e $\delta-$ nos átomos apropriados e desenhe um vetor momento de dipolo para cada uma das seguintes moléculas polares:

(a) HF (b) IBr (c) Br_2 (d) F_2

As **ligações covalentes polares** influenciam fortemente as propriedades físicas e a reatividade das moléculas. Em muitos casos, essas ligações covalentes polares fazem parte de **grupos funcionais**, que estudaremos brevemente (Seções 2.5–2.13). Os grupos funcionais são grupos definidos de átomos em uma molécula que originam a função (reatividade ou propriedades físicas) da molécula. Eles frequentemente contêm átomos que possuem diferentes valores de eletronegatividade e pares de elétrons não compartilhados. (Átomos tais como oxigênio, nitrogênio e enxofre, que formam ligações covalentes e que têm pares de elétrons não compartilhados, são chamados de **heteroátomos**.)

2.2A Mapas de Potencial Eletrostático

Uma maneira de visualizar a distribuição de carga em uma molécula é com um **mapa de potencial eletrostático (MPE)**. As regiões de uma superfície de densidade eletrônica que são mais negativas do que outras em um MPE são coloridas de vermelho. Essas regiões atraem uma espécie carregada positivamente (ou repelem uma carga negativa). As regiões no MPE que são menos negativas (ou são positivas) são azuis. As regiões azuis são mais capazes em atrair elétrons de outra molécula. O espectro de cores do vermelho ao azul indica a tendência em relação a carga, da mais negativa para a menos negativa (ou para a mais positiva).

Figura 2.1 Um mapa de potencial eletrostático calculado para o cloreto de hidrogênio mostrando as regiões de carga relativamente mais negativa em vermelho e carga mais positiva em azul. A carga negativa está claramente localizada próxima ao cloro, resultando em um elevado momento de dipolo para a molécula.

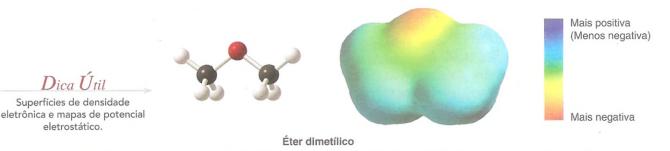
A Fig. 2.1 mostra um mapa de potencial eletrostático para a superfície de baixa densidade eletrônica do cloreto de hidrogênio. Podemos ver claramente que a carga negativa está concentrada próximo ao átomo de cloro e que a carga positiva está localizada próximo ao átomo de hidrogênio, como prevemos com base na diferença em seus valores de eletronegatividade. Além disso, uma vez que esse MPE é representado na superfície de baixa densidade eletrônica da molécula (a superfície de van der Waals, Seção 2.13B), ele também fornece uma indicação da forma global da molécula.

A QUÍMICA DE ...

Modelos Moleculares Calculados: Mapas de Potencial Eletrostático

Um mapa de potencial eletrostático é realizado através de um cálculo de mecânica quântica que envolve a movimentação de uma carga pontual positiva imaginária a uma distância fixa sobre uma determinada superfície de densidade eletrônica de uma molécula. À medida que isso é feito, a variação da energia potencial de atração entre a nuvem eletrônica e a carga positiva imaginária é representada graficamente com um código de cores. O vermelho em um MPE indica uma forte atração entre a superfície de densidade eletrônica naquela posição e a carga de prova positiva – em outras palavras, uma maior carga negativa naquela parte da superfície. As regiões azuis no mapa indicam uma atração fraca entre a superfície e a carga de prova positiva. A distribuição global da carga é indicada pela tendência do azul (mais positiva ou menos negativa) para o verde ou amarelo (neutra) para o vermelho (mais negativa). Na maioria das vezes fazemos um gráfico do MPE na superfície de van der Waals de uma molécula, uma vez que ela representa aproximadamente a extensão mais distante da nuvem eletrônica de uma molécula e consequentemente sua forma global. O modelo molecular neste boxe é para o éter dimetílico. O MPE mostra a concentração de carga negativa onde estão localizados os pares de elétrons não compartilhados no átomo de oxigênio.

É importante observar que quando se compara diretamente o MPE de uma molécula com o de outra molécula, o esquema de cores usado para representar a escala de carga em cada um dos modelos deve ser o mesmo. Quando fazemos comparações diretas entre moléculas, iremos fazer um gráfico de seus MPEs na mesma escala. Descobriremos que tais comparações são especialmente úteis porque elas nos permitem comparar a distribuição eletrônica de uma molécula com a de outra e prever como uma molécula deverá interagir com os elétrons de outra molécula.

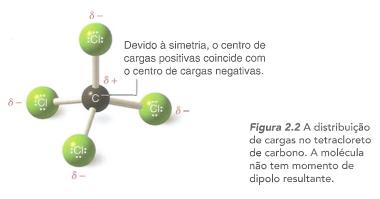
Éter dimetílico

2.3 Moléculas Polares e Apolares

Na discussão sobre momentos de dipolo na seção anterior, nossa atenção estava restrita a moléculas diatômicas simples. Qualquer molécula *diatômica* na qual os dois átomos são *diferentes* (e, portanto, têm diferentes eletronegatividades) possuirá, necessariamente, um momento de dipolo. Em geral, uma molécula com um momento de dipolo é uma **molécula polar**. Se examinarmos a Tabela 2.1, entretanto, descobriremos que várias moléculas (por exemplo, CCl_4, CO_2) possuindo mais do que dois átomos têm ligações *polares*, *mas não têm momento de dipolo*. Com o nosso conhecimento sobre a forma das moléculas (Seções 1.12–1.16) podemos compreender como isso pode ocorrer.

TABELA 2.1 Momentos de Dipolo de Algumas Moléculas Simples

Fórmula	μ (D)	Fórmula	μ (D)
H_2	0	CH_4	0
Cl_2	0	CH_3Cl	1,87
HF	1,83	CH_2Cl_2	1,55
HCl	1,08	$CHCl_3$	1,02
HBr	0,80	CCl_4	0
HI	0,42	NH_3	1,47
BF_3	0	NF_3	0,24
CO_2	0	H_2O	1,85

Considere uma molécula de tetracloreto de carbono (CCl_4). Uma vez que a eletronegatividade do cloro é maior do que a do carbono, cada uma das ligações carbono—cloro no CCl_4 é polar. Cada átomo de cloro tem uma carga parcial negativa e o átomo de carbono é consideravelmente positivo. Entretanto, uma vez que a molécula de tetracloreto de carbono é tetraédrica (Fig. 2.2), *o centro de carga positiva e o centro de carga negativa coincidem e a molécula não apresenta momento de dipolo resultante*.

Figura 2.2 A distribuição de cargas no tetracloreto de carbono. A molécula não tem momento de dipolo resultante.

Esse resultado pode ser ilustrado de uma maneira ligeiramente diferente: Se usarmos setas (+⟶) para representar o sentido da polaridade de cada ligação, conseguimos o arranjo dos momentos das ligações, mostrado na Fig. 2.3. Uma vez que os momentos de ligação

São vetores de mesma magnitude distribuídos tetraedricamente, seus efeitos se cancelam. A soma vetorial deles é zero. A molécula *não* tem um *momento de dipolo resultante*.

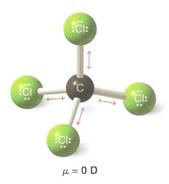



Figura 2.3 Uma orientação tetraédrica de momentos de ligação iguais faz com que seus efeitos se cancelem.

A molécula de clorometano (CH_3Cl) tem um momento de dipolo líquido de 1,87 D. Uma vez que carbono e hidrogênio têm eletronegatividades aproximadamente iguais (Tabela 1.2), a contribuição das três ligações C—H para o dipolo resultante é desprezível. Entretanto, a diferença de eletronegatividade entre o carbono e o cloro é grande e a ligação C—Cl altamente polar contribui majoritariamente para o momento de dipolo do CH_3Cl (Fig. 2.4).

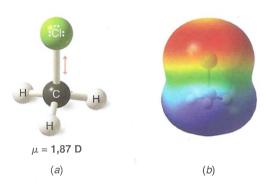



Figura 2.4 (*a*) O momento de dipolo do clorometano origina-se principalmente da ligação carbono—cloro altamente polar. (*b*) Um mapa de potencial eletrostático ilustra a polaridade do clorometano.

Problema Resolvido 2.3

Apesar de as moléculas de CO_2 terem ligações polares (o oxigênio é mais eletronegativo do que o carbono), o dióxido de carbono (Tabela 2.1) não tem momento de dipolo. O que você pode concluir sobre a geometria de uma molécula de dióxido de carbono?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Para uma molécula de CO_2 ter um momento de dipolo igual a zero, os momentos de ligações das duas ligações carbono—oxigênio devem se anular. Isso só pode ocorrer se as moléculas de dióxido de carbono forem lineares.

:O═C═O:

μ = 0 D

Problema de Revisão 2.3

O trifluoreto de boro (BF_3) não tem momento de dipolo (μ = 0 D). Explique como essa observação confirma a geometria do BF_3 prevista pela teoria RPECV.

Problema de Revisão 2.4

O tetracloroeteno ($CCl_2{=}CCl_2$) não tem momento de dipolo. Explique esse fato com base na forma do $CCl_2{=}CCl_2$.

Problema de Revisão 2.5

O dióxido de enxofre (SO_2) tem momento de dipolo (μ = 1,63 D); por outro lado, o dióxido de carbono (veja o Problema Resolvido 2.3) não tem momento de dipolo (μ = 0 D). O que esses fatos indicam sobre a geometria do dióxido de enxofre?

Os pares de elétrons não compartilhados têm grandes contribuições para os momentos de dipolo da água e da amônia. Uma vez que o par não compartilhado não tem outro átomo ligado a ele para neutralizar parcialmente a sua carga negativa, um par de elétrons não

compartilhado contribui com um grande momento direcionado para fora do átomo central (Fig. 2.5). (Os momentos do O—H e do N—H são também apreciáveis.)

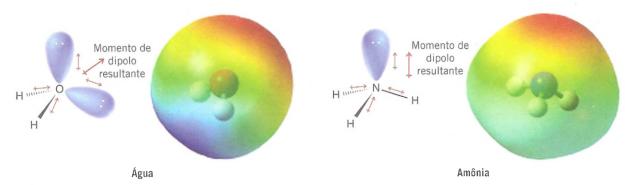



Figura 2.5 Os momentos de ligação e os momentos de dipolo resultantes da água e da amônia.

Problema de Revisão 2.6

Utilizando uma fórmula tridimensional, mostre o sentido do momento de dipolo do CH_3OH. Escreva os sinais de $\delta+$ e $\delta-$ próximos aos átomos apropriados.

Problema de Revisão 2.7

O triclorometano ($CHCl_3$, também chamado de *clorofórmio*) tem momento de dipolo maior do que o $CFCl_3$. Utilize estruturas tridimensionais e momentos de ligação para explicar esse fato.

2.3A Momentos de Dipolo nos Alquenos

Os isômeros cis—trans dos alquenos (Seção 1.13B) têm diferentes propriedades físicas. Eles têm diferentes pontos de fusão e pontos de ebulição e geralmente os isômeros cis–trans diferem marcadamente na magnitude de seus momentos de dipolo. A Tabela 2.2 resume algumas das propriedades físicas de dois pares de isômeros cis–trans.

TABELA 2.2 Propriedades Físicas de Alguns Isômeros Cis—Trans

Composto	Ponto de Fusão (°C)	Ponto de Ebulição (C°)	Momento de Dipolo (D)
cis-1,2-Dicloroeteno	−80	60	1,90
trans-1,2-Dicloroeteno	−50	48	0
cis-1,2-Dibromoeteno	−53	112,5	1,35
trans-1,2-Dibromoeteno	−6	108	0

Problema Resolvido 2.4

Explique por que o *cis*-1,2-dicloroeteno (Tabela 2.2) tem momento de dipolo elevado enquanto o *trans*-1,2-dicloroeteno tem momento de dipolo igual a zero.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Se examinarmos os momentos de dipolo resultantes (mostrados em vermelho) dos momentos de ligação (preto) vemos que no *trans*-1,2-dicloroeteno os momentos de ligação se cancelam, enquanto no *cis*-1,2-dicloroeteno eles se somam.

Os momentos de ligação (preto) estão no mesmo sentido geral. O momento de dipolo resultante (vermelho) é elevado.

Momento resultante

***cis*-1,2-dicloroeteno**
$\mu = 1{,}9$ D

Os momentos de ligação se cancelam. O dipolo resultante é zero.

***trans*-1,2-dicloroeteno**
$\mu = 0$ D

Problema de Revisão 2.8

Indique o sentido dos momentos de ligação importantes em cada um dos seguintes compostos (despreze as ligações C—H). Você deve mostrar também o sentido do momento de dipolo resultante para a molécula. Caso não exista momento de dipolo resultante, indique que $\mu = 0$ D.

(a) *cis*-CHF=CHF (b) *trans*-CHF=CHF (c) CH_2=CF_2 (d) CF_2=CF_2

Problema de Revisão 2.9

Escreva as fórmulas estruturais para todos os alquenos com (a) a fórmula $C_2H_2Br_2$ e (b) com a fórmula $C_2Br_2Cl_2$. Em cada caso indique os compostos que são isômeros cis–trans. Faça uma previsão para o momento de dipolo de cada um.

2.4 Grupos Funcionais

- **Grupos funcionais** são arranjos característicos e específicos de átomos que conferem reatividade e propriedades predeterminadas a uma molécula.

O grupo funcional de um alqueno, por exemplo, é a sua ligação dupla carbono–carbono. Quando estudarmos as reações dos alquenos mais detalhadamente no Capítulo 8, veremos que a maioria das reações químicas dos alquenos são as reações químicas da ligação dupla carbono–carbono.

O grupo funcional de um alquino é a sua ligação tripla carbono–carbono. Os alcanos não têm um grupo funcional. Suas moléculas têm ligações simples carbono–carbono e ligações carbono–hidrogênio, mas essas ligações estão presentes em quase todas as moléculas orgânicas e as ligações C—C e C—H são, em geral, muito menos reativas do que os grupos funcionais comuns. Vamos apresentar outros grupos funcionais comuns e suas propriedades nas Seções 2.5–2.11. A Tabela 2.3 (Seção 2.12) resume os grupos funcionais mais importantes. Inicialmente, no entanto, vamos definir alguns grupos alquila comuns, que são grupos definidos de átomos de carbono e de hidrogênio que não são parte de grupos funcionais.

2.4A Grupos Alquila (ou Alquil) e o Símbolo R

Os **grupos alquila** são os grupos que identificamos com o propósito de dar nomes aos compostos. Eles são grupos que seriam obtidos pela remoção de um átomo de hidrogênio de um alcano:

ALCANO	GRUPO ALQUILA	ABREVIAÇÃO	ESTRUTURAS EM BASTÃO	MODELO
CH_3—H **Metano**	CH_3— **Metila**	Me-		
CH_3CH_2—H **Etano**	CH_3CH_2— **Etila**	Et-		
$CH_3CH_2CH_2$—H **Propano**	$CH_3CH_2CH_2$— **Propila**	Pr-		
$CH_3CH_2CH_2CH_2$—H **Butano**	$CH_3CH_2CH_2CH_2$— **Butila**	Bu-		

Enquanto apenas um grupo alquila pode ser obtido do metano ou etano (os grupos **metila** e **etila**, respectivamente), dois grupos podem ser derivados do propano. A remoção de um hidrogênio de um dos átomos de carbono da extremidade fornece um grupo chamado de

grupo **propila**; a remoção de um hidrogênio do átomo de carbono do meio fornece um grupo denominado grupo **isopropila.** Os nomes e as estruturas desses grupos são usados tão frequentemente na química orgânica que você deve aprendê-los agora. Veja na Seção 4.3C os nomes e estruturas dos grupos alquila ramificados oriundos do butano e de outros hidrocarbonetos.

Podemos simplificar muito as nossas futuras discussões se, neste ponto, introduzirmos um símbolo que é amplamente utilizado na designação geral de estruturas de moléculas orgânicas: o símbolo R. ***R é utilizado como um símbolo geral para representar qualquer grupo alquila***. Por exemplo, o R pode ser um grupo metila, um grupo etila, um grupo propila, ou um grupo isopropila:

CH_3—	Metila	**Esses e outros grupos podem ser simbolizados por R.**
CH_3CH_2—	Etila	
$CH_3CH_2CH_2$—	Propila	
$CH_3\underset{\vert}{C}HCH_3$	Isopropila	

Assim, a fórmula geral de um alcano é R—H.

2.4B Grupos Fenila e Benzila

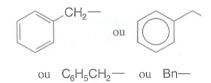
Quando um anel benzênico está ligado a algum outro grupo de átomos em uma molécula ele é chamado de um **grupo fenila**, podendo ser representado de várias maneiras:

ou ou C_6H_5— ou Ph— ou

ϕ— ou Ar— (se estão presentes substituintes no anel)

Maneiras de representar um grupo fenila

A combinação de um grupo fenila com um **grupo metileno** (—CH_2—) é chamada de **grupo benzila**:

ou $C_6H_5CH_2$— ou Bn—

Maneiras de representar um grupo benzila

2.5 Haletos de Alquila ou Haloalcanos

Os haletos de alquila são compostos nos quais um átomo de halogênio (flúor, cloro, bromo ou iodo) substitui um átomo de hidrogênio de um alcano. Por exemplo, CH_3Cl e CH_3CH_2Br são haletos de alquila. Os haletos de alquila também são chamados de **haloalcanos.** A fórmula genérica para um haleto de alquila é R—$\ddot{X}$:, em que X = flúor, cloro, bromo ou iodo.

Os haletos de alquila são classificados como primários (1°), secundários (2°) ou terciários (3°). ***Essa classificação é baseada no átomo de carbono ao qual o halogênio está diretamente ligado.*** Se o *átomo* de carbono que suporta o halogênio está ligado a apenas um outro átomo de carbono, diz-se que ele é um **átomo de carbono primário** e o haleto de alquila é classificado como um **haleto de alquila primário.** Se o carbono que suporta o halogênio está ligado a dois outros átomos de carbono, então o carbono é um **carbono secundário** e o haleto de alquila é um **haleto de alquila secundário.** Se o carbono que suporta o halogênio está ligado a três outros átomos de carbono, então o carbono é um **carbono terciário** e o haleto de alquila é um **haleto de alquila terciário.** Exemplos de haletos de alquila primário, secundário e terciário são os seguintes:

2-Cloropropano

Dica Útil

Embora utilizemos os símbolos 1°, 2° e 3°, não dizemos primeiro grau, segundo grau e terceiro grau; dizemos primário, secundário e terciário.

Carbono 1°

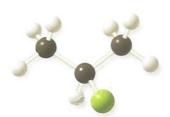
H_3C-CH_2-Cl ou Cl

Um cloreto de alquila 1°

Carbono 2°

$CH_3-CHCl-CH_3$ ou Cl

Um cloreto de alquila 2°

Um cloreto de alquila 3°

Problema Resolvido 2.5

Escreva a estrutura de um alcano com a fórmula C_5H_{12} que não possui nenhum átomo de carbono secundário ou terciário. *Sugestão*: o composto tem um carbono quaternário (4°).

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Seguindo o padrão de designações para os átomos de carbono fornecido anteriormente, um átomo de carbono 4° deve ser aquele que esteja ligado a quatro outros átomos de carbono. Se começarmos com esse átomo de carbono e então adicionarmos a ele quatro átomos de carbono com seus hidrogênios ligados, haverá apenas um único alcano possível. Os outros quatro átomos de carbono são todos carbonos primários; nenhum é secundário ou terciário.

Átomo de carbono 4°

ou $CH_3-C(CH_3)_2-CH_3$

Problema de Revisão 2.10

Escreva fórmulas estruturais através de linhas de ligação para (**a**) dois brometos de alquila primários, isômeros constitucionais, com a fórmula C_4H_9Br, (**b**) um brometo de alquila secundário e (**c**) um brometo de alquila terciário com a mesma fórmula. Com auxílio de modelos moleculares montáveis, construa a molécula correspondente a cada estrutura e examine as diferenças em suas conectividades.

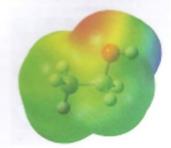
Problema de Revisão 2.11

Apesar de que abordaremos a nomenclatura de compostos orgânicos mais tarde quando estudarmos as famílias individuais mais detalhadamente, um método de dar nomes aos haletos de alquila é tão direto que vale a pena descrevê-lo aqui. Simplesmente damos nome ao grupo alquila ligado ao halogênio precedido de uma das expressões *fluoreto de, cloreto de, brometo de* ou *iodeto de*. Escreva as fórmulas para (**a**) fluoreto de etila e (**b**) cloreto de isopropila.

Quais são os nomes para (**c**) Br, (**d**) F, e (**e**) C_6H_5I?

2.6 Álcoois

O álcool metílico (também chamado de metanol) tem a fórmula estrutural CH_3OH e é o membro mais simples de uma família de compostos orgânicos conhecidos como **álcoois**. O grupo funcional característico dessa família é o grupo hidroxila (—OH) ligado a um átomo de carbono hibridizado sp^3. Outro exemplo de um álcool é o álcool etílico, CH_3CH_2OH (também chamado de etanol).

Este é o grupo funcional de um álcool.

Etanol

Os álcoois podem ser visualizados estruturalmente de duas maneiras: (1) como derivados hidroxilados dos alcanos e (2) como derivados alquílicos da água. O álcool etílico, por exemplo, pode ser visto como uma molécula de etano na qual um hidrogênio foi substituído por um grupo hidroxila ou como uma molécula de água na qual um hidrogênio foi substituído por um grupo etila:

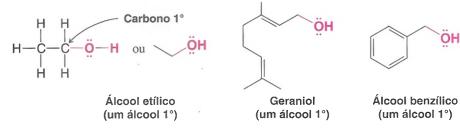
Grupo etila

CH_3CH_3 — Etano

CH_3CH_2–O–H (109,5°) — Grupo hidroxila — Álcool etílico (Etanol)

H–O–H (104,5°) — Água

Assim como os haletos de alquila, os álcoois são classificados em três grupos: álcoois primários (1°), secundários (2°) ou terciários (3°). ***Essa classificação é baseada no grau de substituição do carbono ao qual o grupo hidroxila está diretamente ligado.*** Se o carbono tem apenas um outro carbono ligado a ele, o carbono é dito ser um **carbono primário** e o álcool é um **álcool primário:**

O geraniol é um dos principais componentes do óleo de rosas.

Se o átomo de carbono que está ligado ao grupo hidroxila tem também outros dois átomos de carbono ligados a ele, esse carbono é chamado de carbono secundário e o álcool é um álcool secundário:

Carbono 2°

Álcool isopropílico (um álcool 2°)

Mentol (um álcool 2° encontrado no óleo de hortelã pimenta)

Dica Útil

Pratique utilizando um kit de montagem de modelos moleculares para construir modelos do maior número possível dos compostos presentes nesta página.

Se o átomo de carbono ligado ao grupo hidroxila tem três outros carbonos ligados a ele, esse carbono é chamado de carbono terciário e o álcool é um álcool terciário:

Carbono 3°

Álcool *terc*-butílico (um álcool 3°)

Noretindrona (um contraceptivo oral que contém um grupo álcool 3°, assim como um grupo cetona e ligações duplas e triplas carbono–carbono)

Comprimidos de noretindrona para controle da natalidade

Problema de Revisão 2.12

Escreva as estruturas em bastão para (**a**) dois álcoois primários, (**b**) um álcool secundário e (**c**) um álcool terciário — todos tendo a fórmula molecular $C_4H_{10}O$.

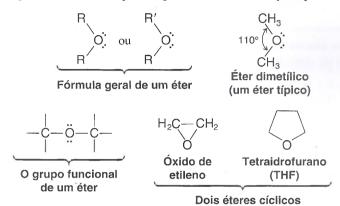
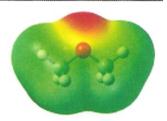
Problema de Revisão 2.13

Uma maneira de dar nomes aos álcoois é trocar a terminação *-ila* do grupo alquila que está ligado ao —OH pela terminação *-ílico* e adicionar a palavra *álcool* antes do nome do grupo. Escreva as estruturas em bastão para o (**a**) álcool propílico e para o (**b**) álcool isopropílico.

2.7 Éteres

Os éteres têm a fórmula geral R—O—R ou R—O—R′, onde R′ pode ser um grupo alquila (ou fenila) diferente de R. Os éteres podem ser imaginados como derivados da água nos quais ambos os átomos de hidrogênio foram substituídos por grupos alquila. O ângulo de ligação no átomo de oxigênio de um éter é apenas ligeiramente maior do que aquele da água:

Éter dimetílico

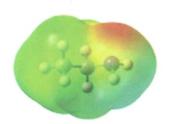
Problema de Revisão 2.14

Uma maneira de dar nomes aos éteres é nomear os dois grupos alquila ligados ao átomo de oxigênio em ordem alfabética e trocar a terminação *-ila* do último pela terminação *-ílico* precedidos da palavra *éter*. Se os dois grupos alquila forem os mesmos, usamos o prefixo *di-*, por exemplo *éter dimetílico*. Escreva as estruturas em bastão para (**a**) o éter dietílico, (**b**) o éter etilpropílico e (**c**) o éter etilisopropílico. Qual nome você daria a

(**d**) ⁄\⁄OMe (**e**) [estrutura em bastão: O ligado a dois grupos isopropila] e (**f**) $CH_3OC_6H_5$?

A QUÍMICA DE ...

Éteres como Anestésicos Gerais

O óxido nitroso (N_2O), também chamado de gás do riso, foi em 1799 o primeiro anestésico utilizado e continua sendo até hoje, embora ele não produza anestesia profunda quando usado sozinho. A primeira utlização de um éter, o éter dietílico, para produzir anestesia profunda ocorreu em 1842. Nos anos que se sucederam desde então, vários diferentes éteres, usualmente contendo halogênios como substituintes, têm substituído o éter dietílico como anestésico usual. Um motivo: ao contrário do éter dietílico, que é levemente inflamável, os éteres halogenados não o são. Dois éteres halogenados normalmente utilizados para anestesia por inalação são o sevoflurano e o desflurano.

Éter dietílico　Desflurano　Sevoflurano

2.8 *Aminas*

Etilamina

Assim como os álcoois e éteres podem ser considerados derivados orgânicos da água, as aminas podem ser considerados derivados orgânicos da amônia:

H—N̈—H, H: **Amônia**

R—N̈—H, H: **Uma amina**

NH_2: **Anfetamina (um estimulante perigoso)**

H_2N ... NH_2: **Putrescina (encontrada em carne em decomposição)**

As aminas são classificadas como aminas primárias, secundárias ou terciárias. **Esta classificação é baseada no *número de grupos orgânicos que estão ligados ao átomo de nitrogênio:***

R—N̈—H, H: **Uma amina primária (1°)**

R—N̈—H, R′: **Uma amina secundária (2°)**

R—N̈—R″, R′: **Uma amina terciária (3°)**

Observe que isto é bastante diferente da maneira como os álcoois e haletos de alquila são classificados. A isopropilamina, por exemplo, é uma amina primária embora o seu grupo —NH_2 esteja ligado a um átomo de carbono secundário. Ela é uma amina primária porque apenas um grupo orgânico está ligado ao átomo de nitrogênio:

H—C—C—C—H (H H H / H H), :NH_2 ou :NH_2: **Isopropilamina (uma amina 1°)**

N̈—H: **Piperidina (uma amina 2°)**

A anfetamina (vista a seguir), um poderoso e perigoso estimulante, é uma amina primária. A dopamina, um importante neurotransmissor cuja diminuição está associada à doença de Parkinson, também é uma amina primária. A nicotina, uma composto tóxico encontrado no tabaco que causa o vício em fumantes, possui um grupo amino secundário e um terciário.

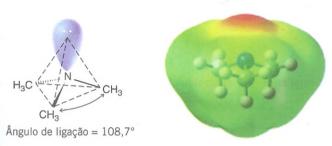
H, NH_2: **Anfetamina**

HO, HO, NH_2: **Dopamina**

N, H, N, Me: **Nicotina**

As aminas são parecidas com a amônia (Seção 1.16B) por terem uma geometria piramidal trigonal. Os ângulos de ligação C—N—C da trimetilamina são de 108,7°, um valor muito próximo ao dos ângulos de ligação H—C—H do metano. Portanto, para todos os propósitos práticos, o átomo de nitrogênio de uma amina pode ser considerado como hibridizado sp^3 com o par de elétrons não compartilhado ocupando um orbital (veja adiante). Isso significa que o par não compartilhado está relativamente exposto e, como veremos, isto é importante, uma vez que ele está envolvido em quase todas as reações das aminas.

Trimetilamina

Problema de Revisão 2.15

Uma maneira de dar nome às aminas é nomear em ordem alfabética os grupos alquila ligados ao átomo de nitrogênio, sem o sufixo *a*, usando os prefixos *di-* e *tri-* se os grupos forem iguais. Um exemplo é a *isopropilamina*, cuja fórmula foi mostrada anteriormente nesta seção. Quais são os nomes para **(a)**, **(b)**, **(c)** e **(d)**? Construa com auxílio de um kit de montagem de modelos moleculares os modelos dos compostos dos itens (a)–(d).

(a) (b) (c) (d)

Escreva fórmulas de linhas de ligação para **(e)** propilamina, **(f)** trimetilamina e **(g)** etilisopropilmetilamina.

Problema de Revisão 2.16

Quais aminas no Problema de Revisão 2.15 são **(a)** aminas primárias, **(b)** aminas secundárias e **(c)** aminas terciárias?

Problema de Revisão 2.17

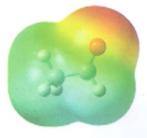
As aminas são semelhantes à amônia no sentido de serem bases fracas. Elas se comportam dessa maneira utilizando o seu par de elétrons não compartilhado para aceitar um próton. **(a)** Mostre a reação que ocorreria entre a trimetilamina e o HCl. **(b)** Qual o estado de hibridização que você esperaria para o átomo de nitrogênio no produto dessa reação?

2.9 Aldeídos e Cetonas

Tanto os aldeídos quanto as cetonas contêm o **grupo carbonila** — um grupo no qual um átomo de carbono tem uma ligação dupla com o oxigênio:

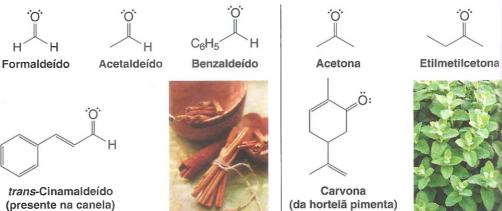
O grupo carbonila

Acetaldeído

O grupo carbonila de um aldeído está ligado a um átomo de hidrogênio e a um átomo de carbono (exceto no formaldeído, que é o único aldeído onde a carbonila está ligada somente a dois átomos de hidrogênio). O grupo carbonila de uma cetona está ligado a dois átomos de carbono. Usando R, podemos designar as fórmulas gerais para aldeídos e cetonas como a seguir:

ALDEÍDOS	CETONAS
RCHO	RCOR′
(R = H no formaldeído)	(onde R′ é um grupo alquila que pode ser igual a R ou diferente de R)

Alguns exemplos específicos de aldeídos e cetonas são os seguintes:

Canela

Hortelã pimenta

Os aldeídos e as cetonas têm um arranjo trigonal plano de grupos ao redor do átomo de carbono carbonílico. O átomo de carbono é hibridizado sp^2. No formaldeído, por exemplo, os valores dos ângulos de ligação são vistos a seguir:

121° 121° 118°

Problema de Revisão 2.18

Escreva a estrutura de ressonância para a carvona que resulta da movimentação dos elétrons conforme indicado. Inclua todas as cargas formais.

?

O retinal (visto a seguir) é um aldeído obtido a partir da vitamina A que desempenha um papel essencial na visão. Discutiremos este assunto posteriormente no Capítulo 13.

Retinal

Problema de Revisão 2.19

Escreva as estruturas em bastão para (**a**) quatro aldeídos e (**b**) três cetonas que possuam a fórmula $C_5H_{10}O$.

2.10 Ácidos Carboxílicos, Ésteres e Amidas

Os ácidos carboxílicos, os ésteres e as amidas contêm um grupo carbonila que está ligado a um átomo de oxigênio ou de nitrogênio. Como aprenderemos nos capítulos posteriores,

todos esses grupos funcionais são interconversíveis através de reações escolhidas de maneira apropriada.

2.10A Ácidos Carboxílicos

Os ácidos carboxílicos têm um grupo carbonila ligado a um grupo hidroxila e eles têm a fórmula geral R–C(=O)–O–H. O grupo funcional, –C(=O)–O–H, é chamado de **grupo carboxila** (**carbonila** + **hidroxila**):

R–C(=O)–Ö–H ou R–C(=O)–ÖH ou RCO_2H –C(=O)–Ö–H ou $—CO_2H$ ou —COOH

Um ácido carboxílico   **O grupo carboxila**

Exemplos de ácidos carboxílicos são o ácido fórmico, o ácido acético e o ácido benzoico:

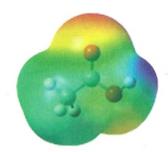
H–C(=O)–Ö–H ou H–C(=O)–ÖH ou HCO_2H

Ácido fórmico

CH_3–C(=O)–Ö–H ou (estrutura em bastão)–ÖH ou CH_3CO_2H

Ácido acético

C_6H_5–C(=O)–ÖH ou (estrutura em bastão)–ÖH ou $C_6H_5CO_2H$

Ácido benzoico

Ácido acético

O ácido fórmico é um líquido irritante produzido pelas formigas. (A ardência da picada da formiga é provocada, em parte, pelo ácido fórmico injetado sob a pele. *Fórmico* é a palavra em latim para formiga.) O ácido acético, a substância responsável pelo gosto ácido do vinagre, é produzido quando determinadas bactérias agem sobre o álcool etílico do vinho e fazem com que o álcool etílico seja oxidado pelo ar.

Problema de Revisão 2.20

Quando o ácido fórmico doa o próton do seu oxigênio para uma base, o resultado é o íon formiato. Escreva outra estrutura de ressonância para o ácido fórmico e para o íon formiato. Qual das espécies, o ácido fórmico ou o íon formiato, seria mais estabilizada por ressonância?

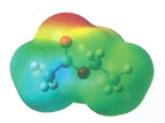
Problema de Revisão 2.21

Escreva as estruturas em bastão para quatro ácidos carboxílicos com a fórmula $C_5H_{10}O_2$.

2.10B Ésteres

Os ésteres têm a fórmula geral RCO_2R' (ou RCOOR′), onde um grupo carbonila está ligado a um grupo alcoxila (—OR):

R–C(=O)–Ö–R′ ou R–C(=O)–ÖR′ ou RCO_2R'

Fórmula geral de um éster

Acetato de etila

O éster butanoato de pentila possui odor de damascos e peras.

$CH_3C(=O)\ddot{O}CH_2CH_3$ ou [estrutura em bastão] ou $CH_3CO_2CH_2CH_3$

Acetato de etila é um importante solvente.

Butanoato de pentila tem odor de damascos e peras.

Problema de Revisão 2.22 Escreva a estrutura em bastão para três ésteres com a fórmula $C_5H_{10}O_2$.

Problema de Revisão 2.23 Escreva outra estrutura de ressonância para o acetato de etila. Inclua cargas formais.

Os ésteres podem ser preparados a partir de um ácido carboxílico e um álcool através da perda de uma molécula de água catalisada por ácido. Por exemplo:

$$\underset{\textbf{Ácido acético}}{CH_3C(=O)OH} + \underset{\textbf{Álcool etílico}}{HOCH_2CH_3} \xrightarrow{\text{Catalisado por ácido}} \underset{\textbf{Acetato de etila}}{CH_3C(=O)OCH_2CH_3} + H_2O$$

Seu corpo produz ésteres a partir de ácidos carboxílicos de cadeia longa chamados de "ácidos graxos" através da combinação dos mesmos com o glicerol. Discutiremos sua química em detalhes no Capítulo 23.

2.10C Amidas

O náilon é um polímero formado por grupos amida repetidos regularmente.

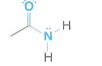
As amidas têm as fórmulas $RCONH_2$, RCONHR′ ou RCONR′R″, onde um grupo carbonila está ligado a um átomo de nitrogênio ligado a hidrogênios e/ou grupos alquila. As fórmulas gerais e alguns exemplos específicos são mostrados a seguir.

Uma amida não substituída

Uma amida *N*-substituída

Uma amida *N*,*N*-dissubstituída

Fórmulas gerais para amidas

Acetamida

Acetamida

***N*-Metilacetamida**

***N*,*N*-Dimetilacetamida**

Exemplos específicos de amidas

N- e *N*,*N*- indicam que os substituintes estão ligados ao átomo de nitrogênio.

Problema de Revisão 2.24 Escreva outra estrutura de ressonância para a acetamida.

2.11 *Nitrilas*

Uma nitrila tem a fórmula R—C≡N: (ou R—CN). O carbono e o nitrogênio de uma nitrila são hibridizados *sp*. Na nomenclatura sistemática da IUPAC, as nitrilas acíclicas são nome-

adas adicionando-se o sufixo *-nitrila* ao nome do hidrocarboneto correspondente. O átomo de carbono do grupo —C≡N recebe o número 1. O nome acetonitrila é um nome comum aceito para o CH_3CN e acrilonitrila é um nome comum aceito para o $CH_2{=}CHCN$:

$\overset{2}{C}H_3—\overset{1}{C}≡N:$
Etanonitrila (acetonitrila)

$\overset{4}{C}H_3\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H_2—\overset{1}{C}≡N:$
Butanonitrila

Propenonitrila (acrilonitrila)

4-pentenonitrila

Acetonitrila

As nitrilas cíclicas são nomeadas adicionando-se o sufixo *carbonitrila* ao nome do sistema cíclico ao qual o grupo —CN está ligado. A benzonitrila é um nome comum aceitável para C_6H_5CN:

Benzenocarbonitrila (benzonitrila)

Cicloexanocarbonitrila

2.12 Resumo das Famílias Importantes de Compostos Orgânicos

Um resumo das famílias importantes de compostos orgânicos é apresentado na Tabela 2.3. Você deve aprender a identificar esses grupos funcionais comuns à medida que eles aparecem em outras moléculas mais complicadas.

TABELA 2.3 Famílias Importantes de Compostos Orgânicos

	Família						
	Alcano	Alqueno	Alquino	Aromático	Haloalcano	Álcool	Éter
Grupo funcional	C—H e C—C ligações	C=C	—C≡C—	Anel aromático	—C—X:	—C—OH	—C—O—C—
Fórmula geral	RH	$RCH{=}CH_2$ $RCH{=}CHR$ $R_2C{=}CHR$ $R_2C{=}CR_2$	RC≡CH RC≡CR	ArH	RX	ROH	ROR
Exemplo específico	CH_3CH_3	$CH_2{=}CH_2$	HC≡CH	(benzeno)	CH_3CH_2Cl	CH_3CH_2OH	CH_3OCH_3
Nome IUPAC	Etano	Eteno	Etino	Benzeno	Cloroetano	Etanol	Metoximetano
Nome comum[a]	Etano	Etileno	Acetileno	Benzeno	Cloreto de etila	Álcool etílico	Éter dimetílico

[a] Esses nomes também são aceitos pela IUPAC.

(continua)

TABELA 2.3 Famílias Importantes de Compostos Orgânicos (*continuação*)

	Família						
	Amina	**Aldeído**	**Cetona**	**Ácido Carboxílico**	**Éster**	**Amida**	**Nitrila**
Grupo funcional	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\ddot{N}<$	$\overset{\ddot{O}}{\overset{\parallel}{C}}-H$	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\ddot{O}}{\overset{\parallel}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-$	$\overset{\ddot{O}}{\overset{\parallel}{C}}-\ddot{O}H$	$\overset{\ddot{O}}{\overset{\parallel}{C}}-\ddot{O}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-$	$\overset{\ddot{O}}{\overset{\parallel}{C}}-\underset{\vert}{\ddot{N}}<$	$-C\equiv N:$
Fórmula geral	RNH_2 R_2NH R_3N	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}H$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}R'$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OH$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OR'$	$R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NH_2$ $R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NHR'$ $R\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NR'R''$	RCN
Exemplo específico	CH_3NH_2	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}H$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}CH_3$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OH$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}OCH_3$	$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}NH_2$	$CH_3C\equiv N$
Nome IUPAC	Metanamina	Etanal	Propanona	Ácido etanoico	Etanoato de metila	Etanamida	Etanonitrila
Nome comum	Metilamina	Acetaldeído	Acetona	Ácido acético	Acetato de metila	Acetamida	Acetonitrila

2.13 Propriedades Físicas e Estrutura Molecular

Até aqui, temos dito pouco sobre uma das mais óbvias características dos compostos orgânicos, isto é, sobre *o seu estado físico ou fase*. Se uma substância em particular é um sólido, um líquido ou um gás, seria certamente uma das primeiras observações que notaríamos em qualquer trabalho experimental. As temperaturas nas quais as transições entre as fases ocorrem, isto é, pontos de fusão (pf) e pontos de ebulição (peb), estão também entre as **propriedades físicas** mais facilmente mensuráveis. Os pontos de fusão e os pontos de ebulição são também úteis na identificação e no isolamento de compostos orgânicos.

Suponha, por exemplo, que acabamos de fazer a síntese de um composto orgânico que se sabe ser um líquido à temperatura ambiente e 1 atm de pressão. Se soubermos o ponto de ebulição do produto desejado e os pontos de ebulição dos subprodutos e dos solventes que podem estar presentes na mistura da reação, podemos decidir se uma destilação simples será um método plausível ou não para o isolamento desse produto.

Numa outra situação o produto poderia ser um sólido. Neste caso, para isolar a substância por cristalização, precisamos saber seu ponto de fusão e sua solubilidade em diferentes solventes.

As constantes físicas de substâncias orgânicas conhecidas são facilmente encontradas em *handbooks* e outros livros de referência.* A Tabela 2.4 lista os pontos de fusão e ebulição de alguns compostos que abordamos neste capítulo.

Entretanto, geralmente no decorrer da pesquisa o produto de uma síntese é um composto novo — um que nunca foi descrito anteriormente. Neste caso, o sucesso em isolar o novo composto depende de se fazer estimativas razoavelmente precisas do seu ponto de fusão, ponto de ebulição e solubilidades. As estimativas dessas propriedades físicas macroscópicas são baseadas na estrutura mais provável da substância e nas forças que atuam entre moléculas e íons. As temperaturas nas quais as mudanças de fase ocorrem são uma indicação da intensidade dessas forças intermoleculares.

Dica Útil

O entendimento de como a estrutura molecular influencia as propriedades físicas é muito útil em química orgânica experimental.

*Dois *handbooks* úteis são o *Handbook of Chemistry*, Lange, N. A., Ed., McGraw-Hill: New York; e o *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC: Boca Raton, FL.

TABELA 2.4 Propriedades Físicas de Compostos Representativos

Composto	Estrutura	pf (°C)	peb (°C) (1 atm)[a]
Metano	CH_4	−182,6	−162
Etano	CH_3CH_3	−172	−88,2
Eteno	$CH_2{=}CH_2$	−169	−102
Etino	$HC{\equiv}CH$	−82	−84 subl
Clorometano	CH_3Cl	−97	−23,7
Cloroetano	CH_3CH_2Cl	−138,7	13,1
Álcool etílico	CH_3CH_2OH	−114	78,5
Acetaldeído	CH_3CHO	−121	20
Ácido acético	CH_3CO_2H	16,6	118
Acetato de sódio	CH_3CO_2Na	324	dec
Etilamina	$CH_3CH_2NH_2$	−80	17
Éter dietílico	$(CH_3CH_2)_2O$	−116	34,6
Acetato de etila	$CH_3CO_2CH_2CH_3$	−84	77

[a] Nesta Tabela dec = decompõe e subl = sublima.

Um instrumento utilizado para medição do ponto de fusão

De PAVIA/LAMPMAN/KRIEL. *Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Microscale Approach (with Periodic Table)*, 3E. © 1999 Books/Cole, a part of Cengage Learning, Inc. Reproduzido com permissão. www.cengage.com/permissions.

2.13A Compostos Iônicos: Forças Íon–Íon

O **ponto de fusão** de uma substância é a temperatura na qual existe um equilíbrio entre o estado cristalino bem ordenado e o estado líquido mais aleatório. Se a substância é um composto iônico, como o acetato de sódio (Tabela 2.4), as **forças íon–íon** que mantêm os íons unidos no estado cristalino são as intensas forças eletrostáticas de rede que agem entre os íons positivos e negativos na estrutura cristalina ordenada. Na Fig. 2.6 cada íon sódio está rodeado por íons acetato carregados negativamente e cada íon acetato está rodeado por íons sódio carregados positivamente. Uma grande quantidade de energia térmica é necessária para quebrar a estrutura ordenada do cristal na estrutura aberta desordenada de um líquido. Como resultado, a temperatura na qual o acetato de sódio se funde é bastante alta, 324°C. Os **pontos de ebulição** de compostos iônicos são mais altos ainda, tão altos que muitos compostos orgânicos decompõem-se (são modificados por reações químicas indesejáveis) antes que eles entrem em ebulição. O acetato de sódio apresenta esse tipo de comportamento.

2.13B Forças intermoleculares (Forças de van der Waals)

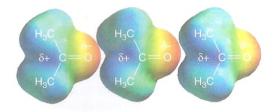
As forças que agem entre moléculas não são tão intensas quanto as que agem entre íons, mas elas respondem pelo fato que mesmo moléculas completamente apolares possam exis-

Figura 2.6 A fusão do acetato de sódio.

tir nos estados líquido e sólido. Essas forças intermoleculares, chamadas coletivamente de **forças de van der Waals**, são todas de natureza elétrica. Focalizaremos nossa atenção em três tipos:

1. Forças do tipo dipolo–dipolo
2. Ligações de hidrogênio
3. Forças de dispersão

Forças do tipo dipolo–dipolo A maioria das moléculas orgânicas não são completamente iônicas mas têm, em vez disso, um *momento de dipolo permanente* resultante de uma distribuição não uniforme dos elétrons ligantes (Seção 2.3). A acetona e o acetaldeído são exemplos de moléculas com dipolos permanentes porque o grupo carbonila que eles contêm é altamente polarizado. Nesses compostos as forças atrativas entre as moléculas são muito mais fáceis de se visualizar. No estado líquido ou sólido, as atrações **dipolo–dipolo** fazem com que as moléculas se orientem de tal forma que a extremidade positiva de uma molécula seja direcionada no sentido da extremidade negativa da outra (Fig. 2.7).

Figura 2.7 Modelos de potencial eletrostático para moléculas de acetona mostrando como essas moléculas devem se alinhar em função das atrações entre suas regiões parcialmente carregadas positivamente e as regiões parcialmente carregadas negativamente (interações dipolo-dipolo).

Ligações de Hidrogênio

- Atrações dipolo–dipolo muito fortes ocorrem entre os átomos de hidrogênio ligados a átomos pequenos e muito eletronegativos (O, N ou F) e os pares de elétrons não ligantes em outros átomos eletronegativos. Esse tipo de força intermolecular é chamado de **ligação de hidrogênio**.

As ligações de hidrogênio (energias de dissociação de ligação entre 4–38 kJ mol^{-1}) são mais fracas do que as ligações covalentes comuns, mas são muito mais fortes do que as interações dipolo–dipolo que ocorrem, por exemplo, na acetona, como anterioriormente mencionado.

A ligação de hidrogênio explica por que a água, a amônia e o fluoreto de hidrogênio possuem pontos de ebulição muito maiores do que o metano (peb –161,6°C), muito embora todos os quatro compostos possuam massas moleculares semelhantes.

Moléculas de água associadas pela atração de cargas parciais opostas.

H_2O (δ+ H–O δ− ··· δ+ H–O δ−)	HF (δ+ H–F δ− ··· δ+ H–F δ−)	NH_3 (δ+ H–N δ− ··· δ+ H–N δ−)
peb 100°C	**peb 19,5°C**	**peb –33,4°C**

Ligações de hidrogênio são mostradas pelos pontos vermelhos.

Uma das consequências mais importantes da ligação de hidrogênio é que ela é responsável pela água ser um líquido e não um gás a 25°C. Cálculos indicam que na ausência de ligação de hidrogênio a água teria um ponto de ebulição perto de –80°C e não existiria como um líquido a menos que a temperatura fosse inferior àquela temperatura. Se esse fosse o caso, é muito improvável que a vida como conhecemos pudesse ter se desenvolvido no planeta Terra.

As ligações de hidrogênio mantêm os pares de bases da fita dupla do DNA unidos (veja a Seção 25.4). A timina se liga através de ligações de hidrogênio com a adenina. A citosina se liga através de ligações de hidrogênio com a guanina.

Espinha dorsal do DNA — Timina — Adenina — Espinha dorsal do DNA

Espinha dorsal do DNA — Citosina — Guanina — Espinha dorsal do DNA

A ligação de hidrogênio contribui para o fato de o álcool etílico ter um ponto de ebulição (+78,5°C) bem mais elevado do que o do éter dimetílico (–24,9°C), embora os dois compostos tenham a mesma massa molecular. As moléculas do álcool etílico, uma vez que elas possuem um átomo de hidrogênio ligado covalentemente a um átomo de oxigênio, podem formar ligações de hidrogênio fortes entre si.

CH_3CH_2–$\ddot{O}^{\delta-}$–$H^{\delta+}\cdots:\ddot{O}^{\delta-}(H^{\delta+})$–$CH_2CH_3$

Os pontos vermelhos representam uma ligação de hidrogênio. Ligações de hidrogênio fortes são restritas a moléculas que possuem um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de O, N ou F.

As moléculas do éter dimetílico, por não possuírem um átomo de hidrogênio ligado a um átomo fortemente eletronegativo, não podem formar ligações de hidrogênio fortes entre si. No éter dimetílico as forças intermoleculares são interações mais fracas do tipo dipolo–dipolo.

Problema de Revisão 2.25

Os compostos em cada um dos itens a seguir têm as mesmas (ou semelhantes) massas moleculares. Que composto em cada item você espera que tenha o ponto de ebulição mais elevado? Justifique suas respostas.

(a) OH ou O, (b) $(CH_3)_3N$ ou N(H)–CH_3,
(c) OH ou HO OH.

Um fator (além da polaridade e da ligação de hidrogênio) que afeta o *ponto de fusão* de muitos compostos orgânicos é a massa específica e a rigidez de suas moléculas individuais.

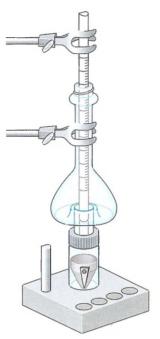
- As moléculas que são simétricas geralmente possuem pontos de fusão bastante elevados. O álcool *terc*-butílico, por exemplo, tem um ponto de fusão muito mais alto do que os seus isômeros (outros álcoois), mostrados a seguir:

Álcool *tert*-butílico (pf 25°C)	**Álcool butílico (pf –90°C)**	**Álcool isobutílico (pf –108°C)**	**Álcool *sec*-butílico (pf –114°C)**

Problema de Revisão 2.26

Que composto você espera que tenha o ponto de fusão mais elevado, o propano ou o ciclopropano? Justifique sua resposta.

Forças de Dispersão Se considerarmos uma substância como o metano, onde as partículas são moléculas apolares, descobriremos que o ponto de fusão e o ponto de ebulição são muito baixos: –182,6°C e –162°C, respectivamente. Em vez de perguntar, "Por que o metano funde e entra em ebulição em temperaturas baixas?", uma pergunta mais apropriada seria "Por que o metano, uma substância não iônica apolar, se torna um líquido ou um sólido afinal?" A resposta para essa pergunta pode ser dada em termos de forças intermoleculares de atração, chamadas de **forças de dispersão** ou forças de London.

Figura 2.8 Dipolos temporários e dipolos induzidos em moléculas apolares resultantes de uma distribuição não uniforme de elétrons em um dado instante.

Um aparelho de destilação em microescala

De PAVIA/LAMPMAN/KRIEL. *Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Microscale Approach (with Periodic Table)*, 3E. © 1999 Books/Cole, a part of Cengage Learning, Inc. Reproduzido com permissão. www.cengage.com/permissions.

Uma explicação mais precisa da natureza das forças de dispersão requer a utilização da mecânica quântica. Entretanto, podemos visualizar a origem dessas forças da seguinte maneira. A distribuição média de carga em uma molécula apolar (como o metano) em um determinado espaço de tempo é uniforme. Entretanto, em um dado instante qualquer, *uma vez que os elétrons se movem*, os elétrons e consequentemente a carga podem não estar uniformemente distribuídos. Os elétrons podem, em um determinado instante, estar ligeiramente concentrados em uma parte da molécula e, como consequência, *ocorrerá um pequeno dipolo temporário* (Fig. 2.8). Esse dipolo temporário em uma molécula pode induzir dipolos opostos (atrativos) nas moléculas vizinhas. Isto acontece porque a carga negativa (ou positiva) em uma parte de uma molécula irá distorcer a nuvem eletrônica de uma porção adjacente de outra molécula, causando o desenvolvimento de uma carga oposta nessa região. Esses dipolos temporários mudam constantemente, mas o resultado líquido da existência deles é produzir forças atrativas entre moléculas apolares e assim tornar possível a existência dessas moléculas nos estados líquido e sólido.

Dois fatores importantes determinam a magnitude das forças de dispersão.

1. **A polarizabilidade relativa dos elétrons dos átomos envolvidos.** *Por polarizabilidade queremos dizer com que facilidade os elétrons respondem à variação de um campo elétrico.* Os elétrons de átomos grandes, como o iodo, estão fracamente presos ao átomo e são facilmente polarizáveis, enquanto os elétrons de átomos pequenos, tal como o flúor, estão presos firmemente e são muito menos polarizáveis. Átomos com pares não compartilhados são mais facilmente polarizáveis do que átomos com apenas pares ligados. A Tabela 2.5 fornece a magnitude relativa das forças de dispersão e das interações dipolo–dipolo para vários compostos simples. Note que para o HI as forças de dispersão são muito mais importantes do que as forças das interações dipolo–dipolo, enquanto para a água as forças da interação dipolo–dipolo (do tipo que chamamos ligação de hidrogênio) são mais importantes.

CF_4 e CI_4 são ambas moléculas apolares. Porém se considerarmos as forças intermoleculares entre duas moléculas de CI_4, que contêm átomos polarizáveis de iodo, descobriríamos que as forças de dispersão são muito maiores do que entre duas moléculas de CF_4, que contêm átomos de flúor não muito polarizáveis.

2. **A área superficial relativa das moléculas envolvidas.** Quanto maior a área superficial, maior é a atração global entre as moléculas causada pelas forças de dispersão. Moléculas que, de maneira geral, são alongadas, planas ou cilíndricas possuem uma maior área superficial disponível para interações intermoleculares do que as moléculas mais esféricas e, consequentemente, possuem maiores forças atrativas entre elas do que as interações tangenciais entre moléculas ramificadas. Isto é evidente quando

TABELA 2.5 Energias Atrativas em Compostos Covalentes Simples

		Energias Atrativas ($kJ\ mol^{-1}$)			
Molécula	Momento de Dipolo (D)	Dipolo–Dipolo	Dispersão	Ponto de Fusão (°C)	Ponto de Ebulição (°C) a 1 atm
H_2O	1,85	36[a]	8,8	0	100
NH_3	1,47	14[a]	15	−78	−33
HCl	1,08	3[a]	17	−115	−85
HBr	0,80	0,8	22	−88	−67
HI	0,42	0,03	28	−51	−35

[a] Essas atrações dipolo–dipolo são chamadas de ligações de hidrogênio.

comparamos o pentano, o hidrocarboneto C_5H_{12} não ramificado, com o neopentano, o isômero mais ramificado com a fórmula C_5H_{12} (no qual um carbono está ligado a quatro grupos metila). O pentano tem ponto de ebulição de 36,1°C. O neopentano tem ponto de ebulição de 9,5°C. A diferença entre os pontos de ebulição indicam que as forças atrativas entre as moléculas de pentano são mais fortes do que entre as moléculas de neopentano.

Para moléculas grandes, o efeito cumulativo dessas pequenas e rapidamente mutáveis forças de dispersão pode levar a uma atração resultante de grande intensidade.

Forças de dispersão são as responsáveis pela aderência da lagartixa a superfícies lisas.

2.13C Pontos de Ebulição

O *ponto de ebulição* de um líquido é a temperatura na qual a pressão de vapor do líquido se iguala à pressão da atmosfera acima dele. Por essa razão, os pontos de ebulição dos líquidos são *dependentes da pressão*, e os pontos de ebulição são sempre reportados como ocorrendo a uma pressão particular, por exemplo, a 1 atm (ou a 760 torr). Uma substância que entra em ebulição a 150°C e 1 atm de pressão entrará em ebulição a uma temperatura substancialmente mais baixa se a pressão é reduzida para, por exemplo, 0,01 torr (uma pressão facilmente obtida com uma bomba de vácuo). O ponto de ebulição normal dado para um líquido é o seu ponto de ebulição a 1 atm.

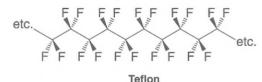
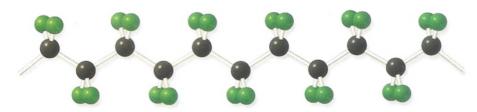
Ao passar do estado líquido para o estado gasoso, as moléculas individuais (ou íons) da substância devem se separar. Por causa disso, podemos entender por que os compostos orgânicos iônicos frequentemente se decompõem antes de entrarem em ebulição. A energia térmica necessária para separar completamente (volatilizar) os íons é tão grande que reações químicas (decomposições) ocorrem primeiro.

A QUÍMICA DE ...

Fluorocarbonetos e Teflon

Os fluorocarbonetos (compostos contendo apenas carbono e flúor) têm pontos de ebulição extraordinariamente baixos quando comparados aos hidrocarbonetos de mesma massa molecular. O fluorocarboneto C_5F_{12} tem ponto de ebulição ligeiramente mais baixo do que o pentano (C_5H_{12}), apesar de possuir massa molecular muito mais alta do que o hidrocarboneto. O fator importante na explicação desse comportamento é a polarizabilidade muito baixa dos átomos de flúor que mencionamos anteriormente, resultando em forças de dispersão muito pequenas.

O fluorocarboneto chamado de *Teflon*, $[CF_2CF_2]_n$, (veja a Seção 10.10) tem propriedades autolubrificantes, que são exploradas na fabricação de frigideiras não aderentes e de rolamentos leves.

Teflon

Os compostos apolares, onde as forças intermoleculares são muito fracas, geralmente entram em ebulição a temperaturas mais baixas mesmo à pressão de 1 atm. Entretanto, isso não é sempre verdadeiro por causa de outros fatores que ainda não mencionamos: os efeitos da massa molecular, da geometria molecular e da área superficial. Moléculas mais pesadas necessitam de energia térmica mais alta para que adquiram velocidades suficientemente grandes para escapar da fase líquida e uma vez que as áreas superficiais das moléculas mais

pesadas podem ser muito maiores, as atrações intermoleculares de dispersão podem também ser muito maiores. Esses fatores explicam por que o etano apolar (peb –88,2°C) entra em ebulição a uma temperatura mais alta do que o metano (peb –162°C) a uma pressão de 1 atm. Isso explica também por que, a 1 atm, a molécula apolar do decano ($C_{10}H_{22}$), ainda mais pesada, entra em ebulição a +174°C. A relação entre as forças de dispersão e a área superficial nos ajuda a entender por que o neopentano (2,2-dimetilpropano) tem um ponto de ebulição mais baixo (9,5°C) do que o pentano (36,1°C), apesar de eles terem a mesma massa molecular. A estrutura ramificada do neopentano permite menor interação superficial entre as moléculas do neopentano, consequentemente forças de dispersão menores do que a estrutura linear do pentano.

Problema Resolvido 2.6

Ordene os seguintes compostos de acordo com seus pontos de ebulição esperados, sendo o primeiro o que tem o ponto de ebulição mais baixo, e explique sua resposta. Observe que os compostos possuem massas moleculares semelhantes.

Éter dietílico | Álcool *sec*-butílico | Pentano

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

Pentano $<$ éter dietílico $<$ álcool *sec*-butílico

Aumento do ponto de ebulição →

O pentano não possui grupos polares, mas somente forças de dispersão mantendo suas moléculas juntas. Ele deverá ter o ponto de ebulição mais baixo. O éter dietílico possui o grupo éter polar que origina forças dipolo–dipolo que são mais intensas do que as forças de dispersão, significando que o éter dietílico deverá ter ponto de ebulição mais elevado do que o pentano. O álcool *sec*-butílico tem um grupo —OH que pode formar fortes ligações de hidrogênio; portanto, ele deverá possuir o maior ponto de ebulição.

Problema de Revisão 2.27

Escreva os compostos vistos a seguir em ordem crescente de ponto de ebulição. Explique sua resposta em termos das forças intermoleculares de cada composto.

(a) (b) (c) (d)

2.13D Solubilidades

Dica Útil

A sua capacidade em fazer previsões qualitativas em relação à solubilidade se mostrará muito útil no laboratório de química orgânica.

As forças intermoleculares são de importância primordial na explicação das **solubilidades** das substâncias. A dissolução de um sólido em um líquido é, em muitos aspectos, parecida com a fusão de um sólido. A estrutura cristalina ordenada do sólido é destruída e o resultado é a formação de um arranjo mais desordenado das moléculas (ou íons) em solução. No processo de dissolução, as moléculas também devem ser separadas umas das outras e energia tem que ser fornecida para ambas as mudanças. A energia necessária para superar as energias de formação de rede e as atrações intermoleculares ou interiônicas é proveniente da formação de novas forças atrativas entre o soluto e o solvente.

Considere a dissolução de uma substância iônica como um exemplo. Aqui tanto a energia de formação de rede quanto as atrações interiônicas são grandes. Descobrimos que a água e apenas alguns outros solventes muito polares são capazes de dissolver compostos iônicos. Esses solventes dissolvem os compostos iônicos através da **hidratação** ou **solvatação** dos íons (Fig. 2.9).

Figura 2.9 A dissolução de um sólido iônico em água, mostrando a hidratação de íons positivos e negativos pelas moléculas muito polares de água. Os íons ficam circundados por moléculas de água em todas as três dimensões e não apenas em duas como mostrado aqui.

As moléculas de água, em virtude de sua grande polaridade, bem como a sua forma muito pequena e compacta, podem circundar de maneira muito eficaz os íons individuais à medida que eles são libertados da superfície do cristal. Os íons positivos são circundados pelas moléculas de água com a extremidade negativa do dipolo da água apontando na direção do íon positivo; os íons negativos são solvatados de maneira exatamente oposta. Uma vez que a água é altamente polar e é capaz de formar ligações de hidrogênio fortes, as **forças íon–dipolo** de atração são grandes também. A energia fornecida pela formação dessas forças é grande o suficiente para vencer tanto a energia de formação de rede quanto as atrações interiônicas do cristal.

Uma regra geral para a solubilidade é que "semelhante dissolve semelhante" em termos de polaridades comparáveis.

- Os sólidos polares e iônicos usualmente são solúveis em solventes polares.
- Os líquidos polares são geralmente miscíveis entre si.
- Os sólidos apolares são geralmente solúveis em solventes apolares.
- Os líquidos apolares são geralmente miscíveis entre si.
- Líquidos polares e líquidos apolares, "como água e óleo", geralmente não são solúveis numa faixa extensa de concentrações.

O metanol e a água são miscíveis em todas as proporções; como também o são as misturas de etanol e água e as misturas de ambos os álcoois propílicos e água. Nesses casos, os grupos alquila dos álcoois são relativamente pequenos e as moléculas se assemelham, portanto, mais à água do que elas se assemelham a um alcano. Outro fator no entendimento de suas solubilidades é a capacidade de as moléculas formarem intensas ligações de hidrogênio entre elas:

CH_3CH_2—$O^{\delta-}$—$H^{\delta+}$ ··· $H^{\delta+}$—$O^{\delta-}$—$H^{\delta+}$

Ligação de hidrogênio

Frequentemente descrevemos moléculas ou partes de moléculas como hidrofílicas ou hidrofóbicas. Os grupos alquila do metanol, do etanol e do propanol são hidrofóbicos. Seus grupos hidroxila são hidrofílicos.

- **Hidrofóbica** significa incompatível com a água (*hidro*, água; *fóbico*, temer ou evitar).
- **Hidrofílica** significa compatível com a água (*fílica*, amar ou procurar).

O álcool decílico, com uma cadeia de 10 átomos de carbono, é um composto cujo grupo hidrofóbico alquila encobre o seu grupo hidroxila hidrofílico em termos de solubilidade em água.

Parte hidrofóbica

Grupo hidrofílico

ÖH

Álcool decílico

Uma explicação para o fato de os grupos apolares, como alcanos constituídos de cadeias longas, evitarem um ambiente aquoso, isto é, para o chamado **efeito hidrofóbico,** é complexa. O fator mais importante parece envolver uma **variação de entropia desfavorável** na água. As variações de entropia (Seção 3.10) têm relação com mudanças de um estado relativamente ordenado para um estado mais desordenado ou o inverso. As variações de ordem para desordem são favoráveis, enquanto as variações de desordem para ordem são desfavoráveis. Para uma cadeia de hidrocarboneto apolar ser acomodada pela água, as moléculas da água têm que formar uma estrutura mais ordenada ao redor da cadeia e, para isso, a variação de entropia é desfavorável.

Veremos na Seção 23.2C que a presença de um grupo hidrofóbico e de um grupo hidrofílico são componentes essenciais de sabões e detergentes.

O

O^-Na^+

Uma molécula típica de sabão

O O

S

O O^-Na^+

Uma molécula típica de detergente

As longas cadeias carbônicas hidrofóbicas de um sabão ou detergente se inserem na camada oleosa que normalmente envolve aquilo que desejamos lavar. Os grupos iônicos hidrofílicos no final das cadeias são, assim, deixados expostos na superfície, tornando a superfície atrativa para as moléculas de água. Óleo e água não se misturam, mas agora a camada oleosa se parece com algo iônico e a água pode levá-la "direto para o ralo".

2.13E Regras para a Solubilidade em Água

Os químicos orgânicos geralmente definem um composto como solúvel em água se um mínimo de 3 g do composto orgânico se dissolve em 100 mL de água. Verificamos que para compostos contendo um grupo hidrofílico – e, portanto, capaz de formar ligações de hidrogênio fortes – as seguintes regras são aproximadamente aplicáveis: os compostos com um a três átomos de carbono são solúveis em água, os compostos com quatro ou cinco átomos de carbono estão na linha limítrofe e os compostos com seis átomos de carbono ou mais são insolúveis.

Quando um composto contém mais do que um grupo hidrofílico, essas regras não se aplicam. Os polissacarídeos (Capítulo 22), as proteínas (Capítulo 24) e os ácidos nucleicos (Capítulo 25) contêm, todos, milhares de átomos de carbono e *muitos são solúveis em água*. Eles se dissolvem em água porque também contêm milhares de grupos hidrofílicos.

Ligação de hidrogênio (linhas vermelhas pontilhadas) na estrutura de α-hélice de proteínas

(Ilustração, Irving Geis. Direitos de propriedade do Howard Hughes Medical Institute. Reprodução proibida sem autorização.)

2.13F Forças Intermoleculares na Bioquímica

Mais adiante, depois que tivermos tido a chance de examinar em detalhes as propriedades das moléculas que constituem os organismos vivos, veremos como as **forças intermoleculares** são extremamente importantes no funcionamento das células. A formação das **ligações de hidrogênio**, a hidratação de grupos polares e a tendência de grupos apolares em

evitarem um ambiente polar fazem com que as moléculas de proteínas mais complexas se enovelem de maneiras exatas – maneiras que permitem com que elas funcionem como catalisadores biológicos de incrível eficiência. Os mesmos fatores permitem que as moléculas de hemoglobina assumam a forma necessária para transportar oxigênio. Elas permitem que as proteínas e moléculas chamadas de lipídeos funcionem como membranas de células. A ligação de hidrogênio fornece a determinados carboidratos uma forma globular que os tornam reservas de alimentos altamente eficientes nos animais. Em outros casos, a ligação de hidrogênio dá uma forma linear rígida a moléculas de outros carboidratos que os tornam perfeitamente adequados para serem componentes estruturais de plantas.

2.14 *Resumo de Forças Elétricas Atrativas*

As forças atrativas que ocorrem entre moléculas e íons que estudamos até aqui estão resumidas na Tabela 2.6.

TABELA 2.6 Forças Elétricas Atrativas

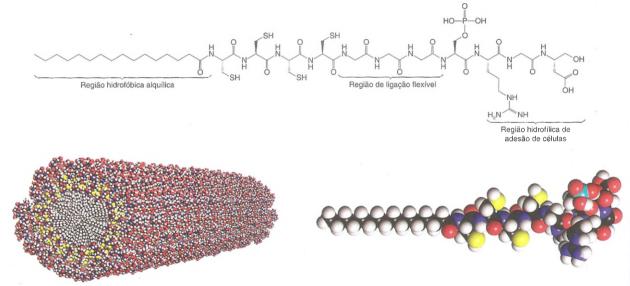
Força Elétrica	Força Relativa	Tipo	Exemplo
Cátion–ânion (num cristal)	Muito forte	+ −	Rede cristalina do cloreto de sódio
Ligações covalentes	Forte (140–523 kJ mol^{-1})	Pares de elétrons compartilhados	H—H (436 kJ mol^{-1}) CH_3—CH_3 (378 kJ mol^{-1}) I—I (151 kJ mol^{-1})
Íon–dipolo	Moderada	δ+ δ− + δ− δ+	Na^+ em água (veja Fig. 2.9)
Ligações de hidrogênio	Moderada a fraca (4–38 kJ mol^{-1})	$\overset{\delta-}{\text{—Z}}:\cdots\overset{\delta+}{\text{H}}$—	R(δ+H)$\ddot{O}$:···H—$\ddot{O}$—R (δ−, δ+, δ−)
Dipolo–dipolo	Fraca	$\overset{\delta+}{CH_3}\overset{\delta-}{Cl}\cdots\overset{\delta+}{CH_3}\overset{\delta-}{Cl}$	
Dispersão	Variável	Dipolo transiente	Interações entre moléculas de metano

A QUÍMICA DE ...

Modelos Orgânicos Projetados para Mimetizar o Crescimento Ósseo

As forças intermoleculares exercem incontáveis papéis na vida e no mundo ao nosso redor. As forças intermoleculares mantêm as fitas de nosso DNA unidas, fornecem estrutura para as nossas membranas celulares, fazem com que os pés das lagartixas agarrem nas paredes e tetos, não permitem que a água entre em ebulição à temperatura ambiente e

pressão normal e literalmente fornecem as forças adesivas que mantêm nossas células, ossos e tecidos unidos. Como esses exemplos mostram, o mundo que nos cerca fornece um aprendizado elaborado sobre nanotecnologia e bioengenharia e os cientistas através dos tempos têm sido inspirados em criar e inovar baseados na natureza. Um objetivo da pesquisa moderna em bioengenharia é o desenvolvimento de materiais sintéticos que mimetizem os modelos naturais para o crescimento ósseo. Um material sintético com propriedades de promover o crescimento ósseo poderia ser usado para reparar ossos quebrados, compensar a osteoporose e tratar o câncer ósseo.

Tanto o crescimento ósseo natural quanto o sistema sintético em desenvolvimento dependem enormemente das forças intermoleculares. Nos sistemas vivos, os ossos crescem por adesão de células especializadas em um modelo natural fibroso e longo, chamado de colágeno. Determinados grupos funcionais ao longo do colágeno promovem a ligação de células do crescimento do osso, enquanto outros grupos funcionais facilitam a cristalização do cálcio. Os químicos da Northwestern University (liderados por S. I. Stupp) projetaram uma molécula que pode ser preparada em laboratório e que mimetiza esse processo. A molécula mostrada a seguir se autoassocia em um longo agregado tubular, imitando as fibras do colágeno. Forças de dispersão entre as caudas alquílicas hidrofóbicas da molécula fazem com que as moléculas se autoassociem em túbulos. Na outra extremidade da molécula, os pesquisadores incluíram grupos funcionais que promovem a ligação com as células e ainda outros grupos funcionais que estimulam a cristalização do cálcio. Finalmente, eles incluíram grupos funcionais que permitem que uma molécula seja covalentemente ligada às suas vizinhas, depois que o processo de autoassociação tenha ocorrido, adicionando assim uma estabilização ainda maior à estrutura inicial não covalente. Projetar todas essas características em uma estrutura molecular se justificou, porque a fibra autoassociada promove a cristalização do cálcio ao longo do seu eixo, do mesmo modo que o modelo natural de colágeno. Esse exemplo de projeto molecular é apenas um desenvolvimento empolgante na interseção de nanotecnologia com bioengenharia.

(Reproduzido com autorização de Hartgerink, J. D.; Beniash, E.; Stupp, S. I.; SCIENCE 294: 1684–1688, Figura 1 (2001). Copyright 2001 AAAS.)

2.15 Espectroscopia no Infravermelho: Um Método Instrumental para a Detecção de Grupos Funcionais

A **espectroscopia no infravermelho (IV)** é uma técnica experimental rápida que pode dar evidências sobre a presença de vários grupos funcionais. Se você tivesse uma amostra de identidade desconhecida, dentre as primeiras coisas que você faria seria obter um espectro de infravermelho, juntamente com a determinação de sua solubilidade em solventes comuns e seu ponto de fusão e/ou ebulição.

A espectroscopia no infravermelho, como todas as formas de espectroscopia, depende da interação das moléculas ou átomos com a radiação eletromagnética. A radiação no infravermelho faz com que átomos e grupos de átomos de compostos orgânicos vibrem com aumento de amplitude em torno das ligações covalentes que os ligam. (A radiação no infravermelho não possui energia suficiente para excitar elétrons, como é o caso quando algumas moléculas interagem com a luz visível, ultravioleta ou com formas de luz de energia mais alta.) Uma vez que os grupos funcionais das moléculas orgânicas incluem ar-

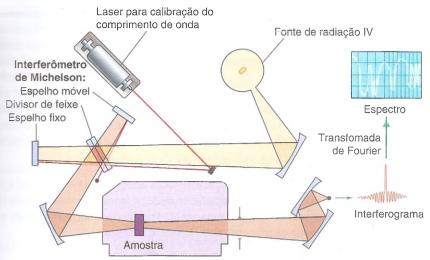



Figura 2.10 Um diagrama de um espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier (IVTF ou FTIR, em inglês). Os espectrômetros de FTIR empregam um interferômetro de Michelson, que divide o feixe de radiação de IV proveniente da fonte de forma que ocorra simultaneamente a reflexão em um espelho em movimento e em um espelho fixo, provocando interferência. Depois que os feixes se recombinam, eles passam através da amostra indo para o detector e são registrados na forma de um gráfico de tempo em função da intensidade do sinal, chamado de interferograma. A sobreposição de comprimentos de onda e das intensidades de suas respectivas absorções são então convertidas em um espectro aplicando-se uma operação matemática chamada de transformada de Fourier.

O método FTIR elimina a necessidade de varrer lentamente uma faixa de frequências, como era o caso dos instrumentos mais antigos, chamados de espectrômetros de IV de dispersão. Consequentemente, os espectros de FTIR podem ser obtidos muito rapidamente. O método FTIR permite também uma maior taxa de transferência de energia no IV. A combinação desses fatores fornece sinais fortes nos espectros de FTIR em comparação ao ruído (isto é, uma razão alta sinal–ruído) porque a taxa de transferência de radiação alta e a varredura rápida permite que seja feita a média entre espectros múltiplos em um curto período de tempo. O resultado é o reforço dos sinais reais e o cancelamento de ruídos aleatórios. (Diagrama adaptado do programa de computador "IR Tutor", Universidade de Columbia, EUA.)

ranjos específicos de átomos ligados, a absorção da radiação IV por uma molécula orgânica ocorrerá em frequências específicas características dos tipos de ligações e átomos presentes nos grupos funcionais específicos daquela molécula. Essas vibrações são *quantizadas* e, à medida que elas ocorrem, os compostos absorvem energia no IV em regiões específicas na parte do IV do espectro.

Um espectrômetro de IV (Fig. 2.10) opera através da passagem de um feixe de radiação IV por uma amostra, comparando a radiação transmitida através da amostra com aquela transmitida na ausência da amostra. Quaisquer frequências absorvidas pela amostra se tornarão aparentes pela diferença observada na comparação. O espectrômetro registra os resultados como um gráfico mostrando a absorbância em função da frequência ou comprimento de onda.

- A posição de uma banda (ou pico) de absorção no IV pode ser especificada em unidades de **número de onda, ($\bar{\nu}$).**

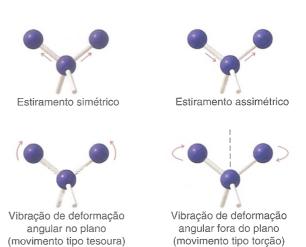
Número de onda é o recíproco do comprimento de onda quando o comprimento de onda é expresso em centímetros (a unidade é cm^{-1}), e, portanto, fornece o número de ciclos da onda por centímetro. Quanto maior for o número de onda, maior é a frequência da onda e, correspondentemente, maior é a frequência da absorção da ligação. A absorção no IV é às vezes registrada em termos de **comprimento de onda (λ)**, sendo, no entanto, menos comum. Neste caso, a unidade é o micrômetro (μm; cujo nome antigo é mícron, μ). O comprimento de onda é a distância de pico a pico em uma onda.

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} \quad \text{(com } \lambda \text{ em cm)} \qquad \text{ou} \qquad \bar{\nu} = \frac{10{,}000}{\lambda} \quad \text{(com } \lambda \text{ em } \mu\text{m)}$$

Em suas vibrações, as ligações covalentes se comportam como se fossem molas minúsculas ligando os átomos. Quando os átomos vibram, eles podem vibrar apenas em determinadas frequências, como se as ligações estivessem "sintonizadas". Por causa disso, os átomos ligados covalentemente têm apenas níveis de energia vibracionais específicos; isto é, os níveis são quantizados.

A excitação de uma molécula de um nível de energia vibracional para outro ocorre apenas quando o composto absorve radiação IV de uma energia específica, significando um comprimento de onda ou uma frequência específicos. Observe que a energia (E) de absorção é diretamente proporcional à **frequência** de radiação (ν), uma vez que $\Delta E = h\nu$, e inversamente proporcional ao comprimento de onda (λ), porque $\nu = \frac{c}{\lambda}$ e, portanto, $\Delta E = \frac{hc}{\lambda}$.

As moléculas podem vibrar de várias maneiras. Dois átomos unidos por uma ligação covalente podem sofrer uma vibração de estiramento onde os átomos se movem para frente e para trás como se estivessem unidos por uma mola. Três átomos também podem sofrer uma variedade de vibrações de estiramento e de deformação angular.

Uma vibração de estiramento

A *frequência* de uma determinada vibração de estiramento *em um espectro no IV* pode ser relacionada a dois fatores. Esses fatores são *as massas dos átomos ligados* — átomos leves vibram em frequências mais altas do que os átomos mais pesados — *e a rigidez relativa da ligação*. (Esses fatores estão associados pela lei de Hooke, uma relação que você deverá estudar em física básica.) As ligações triplas são mais rígidas (e vibram em frequências mais altas) do que as ligações duplas e as ligações duplas são mais rígidas (e vibram em frequências mais altas) do que as ligações simples. Podemos ver alguns desses efeitos na Tabela 2.7. Observe que as frequências de estiramento de grupos envolvendo o hidrogênio (um átomo leve) tais como C—H, N—H e O—H ocorrem a frequências relativamente altas:

GRUPO	LIGAÇÃO	FAIXA DE FREQUÊNCIA (cm^{-1})
Alquila	C—H	2853–2962
Álcool	O—H	3590–3650
Amina	N—H	3300–3500

Observe, também, que as ligações triplas vibram em frequências mais altas do que as ligações duplas:

LIGAÇÃO	FAIXA DE FREQUÊNCIA (cm^{-1})
C≡C	2100–2260
C≡N	2220–2260
C=C	1620–1680
C=O	1630–1780

TABELA 2.7 Absorções Características de Grupos no Infravermelho

Grupo		Faixa de Frequência (cm^{-1})	Intensidade[a]
A. Alquila			
C—H (estiramento)		2853–2962	(m–s)
Isopropila, —$CH(CH_3)_2$		1380–1385	(s)
	e	1365–1370	(s)
terc-Butila, —$C(CH_3)_3$		1385–1395	(m)
	e	~1365	(s)
B. Alquenil			
C—H (estiramento)		3010–3095	(m)
C═C (estiramento)		1620–1680	(v)
R—CH═CH_2 (deformações angulares C—H fora do plano)		985–1000	(s)
	e	905–920	(s)
R_2C═CH_2 (deformações angulares C—H fora do plano)		880–900	(s)
cis-RCH═CHR (deformações angulares C—H fora do plano)		675–730	(s)
trans-RCH═CHR		960–975	(s)
C. Alquinil			
≡C—H (estiramento)		~3300	(s)
C≡C (estiramento)		2100–2260	(v)
D. Aromático			
Ar—H (estiramento)		~3030	(v)
C═C (estiramento)		1450–1600	(m)
Tipo de substituição aromática (deformações angulares C—H fora do plano)			
Monossubstituído		690–710	(muito s)
	e	730–770	(muito s)
o-Dissubstituído		735–770	(s)
m-Dissubstituído		680–725	(s)
	e	750–810	(muito s)
p-Dissubstituído		800–860	(muito s)
E. Álcoois, Fenóis e Ácidos Carboxílicos			
O—H (estiramento)			
Álcoois, fenóis (soluções diluídas)		3590–3650	(estreita, v)
Álcoois, fenóis (com ligações de hidrogênio)		3200–3550	(larga, s)
Ácidos carboxílicos (com ligações de hidrogênio)		2500–3000	(larga, v)
F. Éteres e Álcoois			
C—O—C (estiramento)		1020–1275	(s)
G. Aldeídos, Cetonas, Ésteres, Ácidos Carboxílicos e Amidas			
C═O (estiramento)		1630–1780	(s)
Aldeídos		1690–1740	(s)
Cetonas		1680–1750	(s)
Ésteres		1735–1750	(s)
Ácidos carboxílicos		1710–1780	(s)
Amidas		1630–1690	(s)
H. Aminas			
N—H		3300–3500	(m)
I. Nitrilas			
C≡N		2220–2260	(m)

[a]Abreviações: s = Forte, m = médio, w = fraco, v = variável, ~ aproximadamente.

- Nem todas as vibrações moleculares resultam na absorção de energia no IV. ***Para que uma vibração ocorra com absorção de energia IV, o momento de dipolo da molécula deve variar à medida que a vibração ocorre.***

Assim, o metano não absorve energia no IV para o estiramento simétrico das quatro ligações C—H; o estiramento assimétrico, por outro lado, leva a uma absorção no IV. As vibra-

ções simétricas das ligações duplas e triplas carbono–carbono do eteno e do etino também não resultam na absorção de radiação no IV.

A absorção vibracional pode ocorrer fora da região medida por um espectrômetro de IV específico e as absorções vibracionais podem ocorrer tão próximas umas das outras, de tal forma que os picos se localizem em cima de outros picos.

Outros fatores contribuem para o aumento do número de picos. Sobretons (harmônicos) de bandas fundamentais de absorção devem ser observados nos espectros no IV mesmo que esses sobretons ocorram com intensidade bastante reduzida. As bandas chamadas de bandas de combinação e bandas de diferença também aparecem nos espectros de IV.

Uma vez que os espectros de IV de compostos até mesmo relativamente simples contêm tantos picos, a possibilidade de dois compostos diferentes terem o mesmo espectro de IV é extremamente pequena. É por causa disso que um espectro de IV tem sido chamado de "impressão digital" de uma molécula. Assim, se duas amostras de compostos orgânicos puros fornecem espectros diferentes de IV, pode-se estar certo de que elas são amostras de compostos diferentes. Se elas fornecem o mesmo espectro de IV, então é muito provável que sejam amostras do mesmo composto.

2.16 *Interpretando Espectros de IV*

O espectro de IV é rico em informações sobre a estrutura dos compostos. Mostraremos algumas das informações que podem ser obidas do espectro do octano e do metilbenzeno (usualmente chamado de tolueno) na Figs. 2.11 e 2.12. Nesta seção vamos aprender como

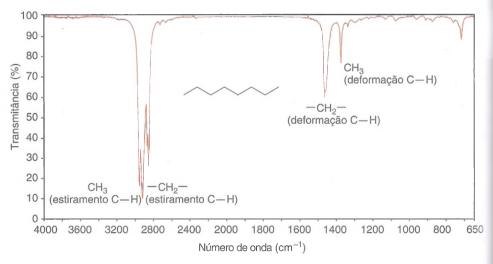



Figura 2.11 O espectro de IV do octano. (Observe que, nos espectros de IV, os picos são geralmente medidos em % de transmitância. Portanto, o pico em 2900 cm^{-1} tem 10% de transmitância, isto é, uma absorbância, *A*, de 0,90.)

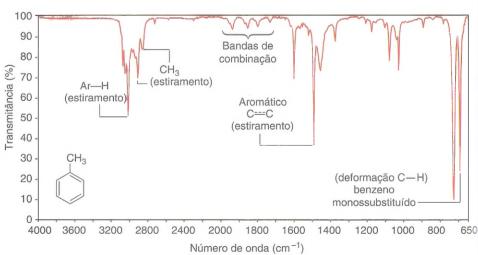



Figura 2.12 O espectro de IV do metilbenzeno (tolueno).

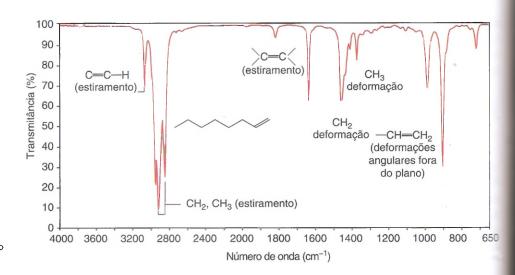



Figura 2.14 O espectro de IV do 1-octeno.

Os hidrocarbonetos também fornecem picos de absorção nos seus espectros de IV resultantes dos estiramentos das ligações carbono–carbono. As ligações simples carbono–carbono normalmente dão origem a muitos picos fracos que são geralmente de pouca utilidade na elucidação de estruturas. Entretanto, picos mais úteis surgem das ligações múltiplas carbono–carbono.

- As ligações duplas carbono–carbono fornecem picos de absorção na região de 1620–1680 cm^{-1} e as ligações triplas carbono–carbono dão origem a picos de absorção entre 2100 e 2260 cm^{-1}.

Essas absorções geralmente não são muito fortes e elas estarão ausentes se a ligação dupla ou tripla estiver substituída simetricamente (nenhuma variação de momento de dipolo estará associada à vibração). Os estiramentos das ligações carbono–carbono dos anéis benzênicos geralmente dão origem a um conjunto de picos característicos finos e intensos na região de 1450–1600 cm^{-1}.

- As absorções oriundas das deformações angulares da ligação carbono–hidrogênio dos alquenos ocorrem na região de 600–1000 cm^{-1}. Com a ajuda de um manual de dados espectroscópicos, a localização exata desses picos pode frequentemente ser utilizada como evidência para determinação do ***padrão de substituição da ligação dupla e sua configuração***.

2.16B Espectros de IV de Alguns Grupos Funcionais que Contêm Heteroátomos

Dica Útil

A espectroscopia no infravermelho é uma ferramenta extremamente útil para detecção de grupos funcionais.

A espectroscopia no infravermelho nos fornece um método inestimável para reconhecer rapidamente e de maneira simples a presença de determinados grupos funcionais numa molécula.

Grupos Funcionais de Carbonila Um importante grupo funcional que fornece um pico de absorção muito característico nos espectros de IV é o **grupo carbonila**, >C=O. Esse grupo está presente nos aldeídos, nas cetonas, nos ésteres, nos ácidos carboxílicos, nas amidas, entre outros.

- A frequência de estiramento da ligação dupla carbono–oxigênio do grupo carbonila dá origem a um pico intenso entre 1630 e 1780 cm^{-1}.

A localização exata do pico depende se ele é originário de um aldeído, de uma cetona, de um éster, e assim por diante.

reconhecer a presença de picos de absorção no IV característicos das vibrações de grupos funcionais e alquila. Os dados apresentados na Tabela 2.7 fornecem as informações importantes para serem utilizadas quando for feita a associação do espectro real de IV com as frequências de absorção que são típicas de vários grupos.

2.16A Espectro de Infravermelho de Hidrocarbonetos

- Todos os hidrocarbonetos apresentam picos de absorção na região de 2800–3300 cm^{-1} que estão associados às vibrações de estiramento carbono–hidrogênio.

Podemos utilizar esses picos na interpretação dos espectros de IV porque a localização exata do pico depende da força (e da rigidez) da ligação C—H, que por sua vez depende do estado de hibridização do carbono ligado ao hidrogênio. As ligações C—H envolvendo carbono hibridizado *sp* são as mais fortes e aquelas envolvendo carbono hibridizado sp^3 são as mais fracas. A ordem da força de ligação é

$$sp > sp^2 > sp^3$$

Essa também é a ordem de rigidez da ligação.

- Os picos referentes ao estiramento carbono–hidrogênio dos átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono hibridizados *sp* ocorrem em frequências mais altas, aproximadamente 3300 cm^{-1}.

A ligação carbono–hidrogênio de um alquino na extremidade (≡C—H) apresenta absorção na região de 3300 cm^{-1}. Podemos ver a absorção da ligação C—H acetilênica (alquinil) do 1-heptino em 3320 cm^{-1} na Fig. 2.13.

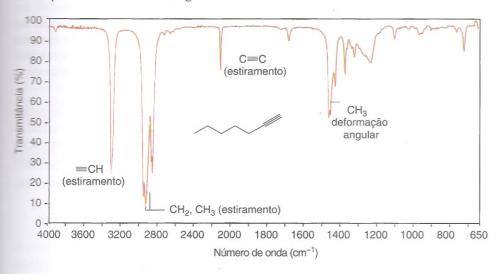



Figura 2.13 O espectro de IV do 1-heptino.

- Os picos do estiramento da ligação carbono–hidrogênio dos átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono hibridizados sp^2 ocorrem na região 3000–3100 cm^{-1}.

Portanto, as ligações C—H dos carbonos das duplas ligações nos alquenos e os grupos C—H dos anéis aromáticos fornecem picos de absorção nessa região. Podemos ver o pico de absorção da ligação C—H dos carbonos das duplas ligações de alquenos em 3080 cm^{-1} no espectro do 1-octeno (Fig. 2.14) e a absorção C—H dos átomos de hidrogênio aromáticos em 3090 cm^{-1} no espectro do metilbenzeno (Fig. 2.12).

- As bandas de estiramento da ligação carbono–hidrogênio dos átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono hibridizados sp^3 ocorrem nas frequências mais baixas, na região de 2800–3000 cm^{-1}.

Podemos ver os picos de absorção da metila e do metileno nos espectros do octano (Fig. 2.11), do metilbenzeno (Fig. 2.12), do 1-heptino (Fig. 2.13) e do 1-octeno (Fig. 2.14).

Aldeído	Cetona	Éster	Ácido carboxílico	Amida
RC(=O)H	RC(=O)R	RC(=O)OR	RC(=O)OH	RC(=O)NH_2
1690–1740 cm^{-1}	1680–1750 cm^{-1}	1735–1750 cm^{-1}	1710–1780 cm^{-1}	1630–1690 cm^{-1}

Problema Resolvido 2.7

Um composto com fórmula molecular $C_4H_4O_2$ tem um pico de absorção estreito e forte perto de 3300 cm^{-1}, absorções na região de 2800–3000 cm^{-1} e um pico estreito de absorção perto de 2200 cm^{-1}. Ele também apresenta uma banda de absorção forte e larga na região de 2500–3600 cm^{-1} e um pico forte na região de 1710–1780 cm^{-1}. Proponha uma possível estrutura para o composto.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA O pico estreito perto de 3300 cm^{-1} é provavelmente originado do estiramento da ligação entre um hidrogênio e um carbono com hibridização *sp* de uma ligação tripla. Esta hipótese é consistente com o pico estreito perto de 2200 cm^{-1}, onde o estiramento da ligação tripla de um alquino ocorre. Os picos na região de 2800–3000 cm^{-1} sugerem estiramentos de ligações C—H de grupos alquila, ou de grupos CH_2 ou de CH_3. A banda de absorção forte e larga na região de 2500–3600 cm^{-1} sugere um grupo hidroxila de um ácido carboxílico. O pico forte perto de 1710–1780 cm^{-1} é consistente com esta observação, uma vez que ele pode ser devido ao grupo carbonila de um ácido carboxílico. Todos esses resultados juntamente com a fórmula molecular sugere que o composto é conforme se vê a seguir:

H—C≡C—CH_2—C(=O)OH

Problema de Revisão 2.28

Utilize argumentos baseados nos efeitos de ressonância e eletronegatividade para explicar, nas frequências de estiramento de carbonilas no IV, a tendência do aparecimento de frequências mais elevadas para os ésteres e ácidos carboxílicos, e de frequências mais baixas para as amidas. (*Sugestão:* utilize a faixa de frequências de estiramento das carbonilas dos aldeídos e cetonas como a faixa "básica" de frequência de um grupo carbonílico não substituído e a seguir considere a influência de átomos eletronegativos sobre o grupo carbonila e/ou de átomos que alterem o híbrido de ressonância da carbonila.) O que isso sugere sobre a maneira com que o átomo de nitrogênio de uma amida influencia a distribuição dos elétrons em um grupo carbonila de uma amida?

Álcoois e Fenóis Os **grupos hidroxila** de álcoois e fenóis são também fáceis de serem reconhecidos nos espectros de IV através de suas absorções de estiramento do O—H. Essas ligações nos fornecem também evidências diretas sobre a ligação de hidrogênio (Seção 2.13B).

- A absorção no IV de um grupo O—H de um álcool ou fenol está na faixa de 3200–3550 cm^{-1} e na maioria das vezes ela é larga.

A grande largura típica dessa banda é devido à associação das moléculas através de ligação de hidrogênio (Seção 2.13B), o que provoca uma vasta distribuição de frequências de estiramento para a ligação O—H. Se um álcool ou fenol está presente como uma solução muito diluída em um solvente que não pode participar da ligação de hidrogênio (por exemplo, CCl_4), a absorção O—H ocorre como um pico muito estreito na região de 3590–3650 cm^{-1}. Em uma solução muito diluída de um solvente desse tipo ou na fase gasosa, a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares não ocorre porque as moléculas do analito estarão completamente separadas. O pico estreito na região de 3590–3650 cm^{-1}, consequentemente, é atribuído aos grupos hidroxila "livres" (não associados). O aumento da concentração do álcool ou fenol faz com que o pico estreito seja substituído por uma banda larga na região de 3200–3550 cm^{-1}. Essa absorção é atribuída aos grupos OH que estão associados através de ligação de hidrogênio intermolecular. As absorções de hidroxila nos espectros de IV do cicloexilcarbinol (cicloexilmetanol) obtidas com soluções diluídas e concentradas (Fig. 2.15) exemplificam esses efeitos.

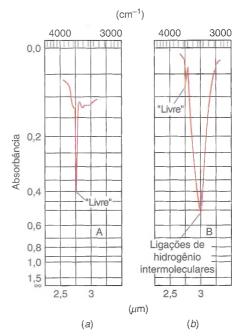



Figura 2.15 (*a*) O espectro de IV de um álcool (cicloexilcarbinol) em uma solução diluída mostra um pico estreito de absorção de um grupo hidroxila "livre" (sem ligação de hidrogênio) em 3600 cm^{-1}. (*b*) O espectro de IV do mesmo álcool como uma solução concentrada mostra uma banda larga de absorção do grupo hidroxila em 3300 cm^{-1} devido à ligação de hidrogênio. (*Reproduzido com permissão da John Wiley & Sons, Inc., de Silverstein, R. e Webster, F. X., Spectrometric Identification of Organic Compounds, Sixth Edition, p. 89, Copyright 1998.*)

Ácidos Carboxílicos O **grupo ácido carboxílico** pode também ser detectado por espectroscopia no IV. Se ambas as absorções de estiramento da carbonila e da hidroxila estão presentes em um espectro de IV, existe boa evidência para um grupo funcional de ácido carboxílico (apesar de ser possível que os grupos carbonila e hidroxila isolados possam estar presentes na molécula).

- A absorção da hidroxila de um ácido carboxílico é frequentemente muito larga, estendendo-se de 3600 a 2500 cm^{-1}.

A Figura 2.16 mostra o espectro de IV do ácido propanoico.

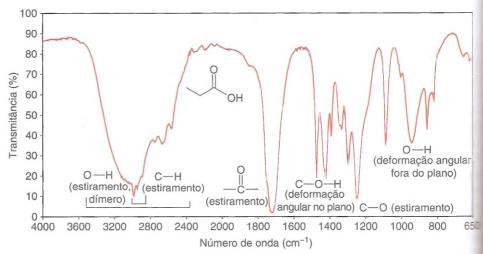



Figura 2.16 Espectro de IV do ácido propanoico.

Aminas A espectroscopia no IV também fornece evidências sobre as ligações N—H (veja a Figura 2.17).

- Aminas primárias (1°) e secundárias (2°) apresentam absorções de intensidade moderada na região de 3300–3500 cm^{-1}.
- Aminas primárias mostram dois picos nessa mesma região causados pelo estiramento simétrico e assimétrico das duas ligações N—H.
- Aminas secundárias apresentam um único pico.
- Aminas terciárias não apresentam absorção de N—H porque elas não possuem esse tipo de ligação.
- Um pH básico é evidência para qualquer classe de aminas.

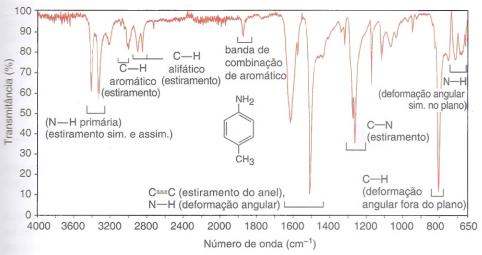



Figura 2.17 Espectro de IV obtido da 4-metilanilina.

RNH_2 (Amina 1°)
Dois picos na região de 3300–3500 cm^{-1}

Estiramento simétrico

Estiramento assimétrico

R_2NH (Amina 2°)
Um pico na região de 3300–3500 cm^{-1}

As ligações de hidrogênio fazem com que os picos de estiramento N—H de aminas 1° e 2° sejam alargados. Os grupos NH das **amidas** fornecem picos de absorção similares e possuem também uma absorção de carbonila.

2.17 Aplicações dos Princípios Básicos

Revisaremos agora como determinados princípios básicos se aplicam aos fenômenos que estudamos neste capítulo.

Ligações Polares Ocorrem Devido a Diferenças de Eletronegatividade Vimos na Seção 2.2 que, quando átomos com eletronegatividades diferentes estão ligados covalentemente, o átomo mais eletronegativo estará carregado negativamente e o átomo menos eletronegativo estará carregado positivamente. A ligação será uma *ligação polar* e possuirá um *momento de dipolo*.

Os momentos de dipolo são importantes para explicar tanto as propriedades físicas das moléculas (como revisaremos adiante) quanto os espectros de infravermelho. Para que uma vibração ocorra com a absorção de energia no IV, o momento de dipolo da molécula tem que variar no decorrer da vibração.

Cargas Opostas se Atraem Esse princípio é a base de um mapa de potencial eletrostático (MPE) (Seção 2.2A). Os MPEs são gerados com base em cálculos de mecânica

quântica que envolvem o movimento de uma carga positiva imaginária sobre a superfície de densidade eletrônica de uma molécula. Se há uma forte atração entre a carga positiva e a superfície de densidade eletrônica, aquela região é colorida de vermelho, uma vez que é mais negativa. As regiões menos negativas variam do verde até o amarelo. As regiões que são as menos negativas (ou mais positivas) são coloridas de azul.

Esse mesmo princípio é fundamental para a compreensão das propriedades físicas de compostos orgânicos (Seção 2.13). Todas as forças que atuam entre moléculas individuais (e, portanto, afetam os pontos de ebulição, os pontos de fusão e as solubilidades) ocorrem entre moléculas com cargas contrárias (íons) ou entre partes de moléculas que têm cargas contrárias. Os exemplos são as forças íon–íon (Seção 2.13A) que existem entre íons com cargas contrárias em cristais de compostos iônicos, forças dipolo–dipolo (Seção 2.13B) que ocorrem entre partes de moléculas polares com cargas opostas e que incluem as forças dipolo–dipolo muito intensas que chamamos de *ligações de hidrogênio* e as forças fracas denominadas *forças de dispersão* ou *forças de London*, que ocorrem entre as regiões das moléculas que possuem pequenas cargas contrárias temporárias.

A Estrutura Molecular Determina as Propriedades Aprendemos na Seção 2.13 como as propriedades físicas estão relacionadas à estrutura molecular.

Neste Capítulo

No Capítulo 2 você aprendeu sobre as famílias de moléculas orgânicas, algumas de suas propriedades físicas e como podemos utilizar uma técnica instrumental chamada de espectroscopia no infravermelho para estudá-las.

Você aprendeu que os grupos funcionais definem as famílias às quais os compostos orgânicos pertencem. Neste momento, você deve ser capaz de identificar os grupos funcionais quando encontrá-los em fórmulas estruturais, quando for mencionado o nome de um grupo funcional, e de desenhar um exemplo geral de sua estrutura.

Você também adquiriu o conhecimento de como a eletronegatividade influencia a distribuição de cargas em uma molécula e como, juntamente com a estrutura tridimensional, a distribuição de carga influencia a polaridade total de uma molécula. Com base na polaridade e na estrutura tridimensional você deve ser capaz de prever o tipo e a intensidade relativa das forças eletrostáticas entre as moléculas. Com esse entendimento você será capaz de estimar aproximadamente as propriedades físicas, tais como ponto de fusão, ponto de ebulição e solubilidade.

Finalmente, você aprendeu a utilizar a espectroscopia no IV como um indicador da família à qual um composto orgânico pertence. A espectroscopia no IV fornece informações (na forma de espectros) que sugerem quais os grupos funcionais estão presentes em uma molécula.

Se você souber os conceitos apresentados nos Capítulos 1 e 2 estará no caminho para ter uma base sólida necessária para o seu sucesso em química orgânica. Mantenha o bom trabalho (incluindo o hábito de fazer os exercícios cuidadosamente)!

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (no final de cada volume).

Problemas

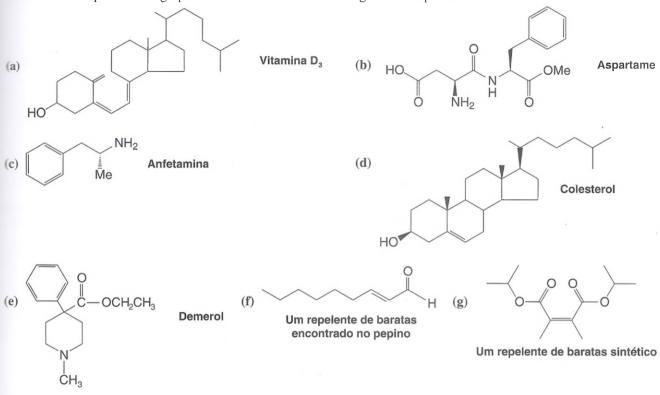
GRUPOS FUNCIONAIS E FÓRMULAS ESTRUTURAIS

2.29 Classifique cada um dos seguintes compostos como um alcano, um alqueno, um alquino, um álcool, um aldeído, uma amina e assim por diante.

(a) (b) $CH_3—C{\equiv}CH$ (c) (d)

(e) (f)

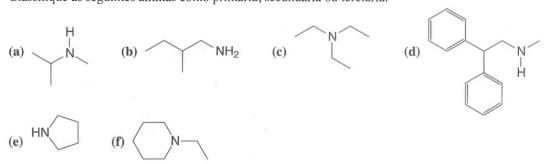
Obtido do óleo de cravo-da-Índia **Atrativo sexual da mosca doméstica comum**

2.30 Identifique todos os grupos funcionais em cada um dos seguintes compostos:

2.31 Existem quatro brometos de alquila com a fórmula C_4H_9Br. Escreva suas fórmulas estruturais e classifique cada um deles quanto ao brometo de alquila ser primário, secundário ou terciário.

2.32 Existem sete compostos com a fórmula $C_4H_{10}O$ que são isômeros. Escreva suas estruturas e classifique cada composto de acordo com seu grupo funcional.

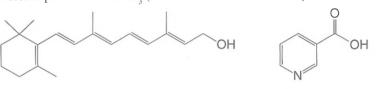
2.33 Classifique os seguintes álcoois como primário, secundário ou terciário:

(a) OH (b) OH (c) OH (d) OH (e) OH

2.34 Classifique as seguintes aminas como primária, secundária ou terciária:

2.35 Escreva fórmulas estruturais para cada um dos seguintes itens:

(a) Três éteres com a fórmula $C_4H_{10}O$.
(b) Três álcoois primários com a fórmula C_4H_8O.
(c) Um álcool secundário com a fórmula C_3H_6O.
(d) Um álcool terciário com a fórmula C_4H_8O.
(e) Dois ésteres com a fórmula $C_3H_6O_2$.
(f) Quatro haletos de alquila primários com a fórmula $C_5H_{11}Br$.
(g) Três haletos de alquila secundários com a fórmula $C_5H_{11}Br$.
(h) Um haleto de alquila terciário com a fórmula $C_5H_{11}Br$.
(i) Três aldeídos com a fórmula $C_5H_{10}O$.
(j) Três cetonas com a fórmula $C_5H_{10}O$.
(k) Duas aminas primárias com a fórmula C_3H_9N.
(l) Uma amina secundária com a fórmula C_3H_9N.
(m) Uma amina terciária com a fórmula C_3H_9N.
(n) Duas amidas com a fórmula C_2H_5NO.

PROPRIEDADES FÍSICAS

2.36 (a) Indique as partes hidrofóbicas e hidrofílicas da vitamina A e comente se você espera ou não que ela seja solú... em água. (b) Faça o mesmo para a vitamina B_3 (também chamada de niacina).

Vitamina A **Vitamina B_3 ou niacina**

2.37 O fluoreto de hidrogênio tem momento de dipolo de 1,83 D; seu ponto de ebulição é 19,34°C. O fluoreto de et... (CH_3CH_2F) tem momento de dipolo praticamente idêntico e tem massa molecular maior, mesmo assim seu po... de ebulição é –37,7°C. Explique.

2.38 Por que se espera que o isômero cis de um alqueno tenha um ponto de ebulição mais alto do que o isômero tran...

2.39 O brometo de cetiletildimetilamônio é o nome comum para

Br^- N^+ , um composto com propriedades antissépticas.

Preveja o seu comportamento em relação à solubilidade em água e em éter dietílico.

2.40 Qual dos seguintes solventes seria capaz de dissolver compostos iônicos?

(a) SO_2 líquido (b) NH_3 líquido (c) Benzeno (d) CCl_4

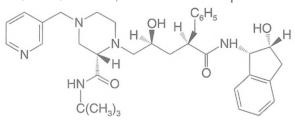
2.41 Escreva uma fórmula tridimensional para cada uma das seguintes moléculas utilizando o formalismo de cunh... cunha tracejada – linha. Se a molécula tiver um momento de dipolo resultante, indique o seu sentido com uma se... $+\!\!\longrightarrow$. Se a molécula não tiver um momento de dipolo resultante, você deve indicar este fato. (Você deve igno... a pequena polaridade das ligações C—H ao resolver esse e outros problemas semelhantes.)

(a) CH_3F (b) CH_2F_2 (c) CHF_3 (d) CF_4 (e) CH_2FCl (f) BCl_3 (g) BeF_2 (h) CH_3OCH_3 (i) CH_3OH (j) CH_2O

2.42 Considere cada uma das seguintes moléculas: (a) éter dimetílico, $(CH_3)_2O$; (b) trimetilamina, $(CH_3)_3N$; (c) tri... tilborano, $(CH_3)_3B$; e (d) dimetilberílio, $(CH_3)_2Be$. Descreva o estado de hibridização do átomo central (isto é, ... O, N, B ou Be) de cada molécula, diga quais os ângulos de ligação você espera para o átomo central e diga se... molécula tem ou não um momento de dipolo.

2.43 Os alquenos podem interagir com íons metálicos tais como Ag^+. Qual é a natureza dessa interação?

2.44 Analise a afirmativa: para uma molécula ser polar, é necessária a presença de ligações polares, mas essa não é ... exigência suficiente.

2.45 Identifique todos os grupos funcionais no Crixivan, um medicamento importante no tratamento da AIDS.

Crixivan (um inibidor da HIV-protease)

2.46 Qual o composto em cada um dos seguintes pares que tem o ponto de ebulição mais alto? Justifique suas respostas.

(a) OH ou O

(b) OH ou HO OH

(c) O ou OH

(d) O ou OH

(e) NH ou N—CH_3

(f) F F ou F F

(g) O OH ou O O

(h) Hexano, $CH_3(CH_2)_4CH_3$, ou nonano, $CH_3(CH_2)_7CH_3$

(i) ou O

ESPECTROSCOPIA NO IV

2.47 Preveja as bandas de absorção mais importantes no IV cujas presenças permitem distinguir cada um dos compostos nos pares (**a**), (**c**), (**d**), (**e**), (**g**) e (**i**) do Problema 2.46.

2.48 O espectro de infravermelho do 1-hexino exibe um pico de absorção estreito próximo a 2100 cm^{-1} devido ao estiramento C≡C. Entretanto, o 3-hexino não mostra absorção nessa região. Explique.

2.49 O espectro de IV do ácido propanoico (Fig. 2.16) indica que a absorção para o estiramento do O—H do grupo funcional do ácido carboxílico é devido a uma forma que tem ligação de hidrogênio. Desenhe a estrutura de duas moléculas de ácido propanoico mostrando como elas poderiam se dimerizar através da ligação de hidrogênio.

2.50 No espectro de infravermelho, o grupo carbonila é geralmente indicado por uma banda de absorção forte e estreita. Entretanto, no caso dos anidridos de ácidos carboxílicos, R—C(=O)—O—C(=O)—R, dois picos são observados, mesmo sendo os grupos carbonilícos quimicamente equivalentes. Explique este fato, considerando o que você sabe sobre a absorção no IV de aminas primárias.

PROBLEMAS MULTICONCEITUAIS

2.51 Escreva as fórmulas estruturais para quatro compostos com a fórmula C_3H_6O e classifique cada um de acordo com o seu grupo funcional. Preveja as frequências de absorção no infravermelho para os grupos funcionais que você desenhou.

2.52 Existem quatro amidas com a fórmula C_3H_7NO. (**a**) Escreva as suas estruturas. (**b**) Uma dessas amidas tem ponto de fusão e ponto de ebulição que são substancialmente mais baixos do que os das outras três. Qual é esta amida? Justifique sua resposta. (**c**) Explique como essas amidas poderiam ser diferenciadas com base em seus espectros de IV.

2.53 Escreva as estruturas para todos os compostos com fórmula molecular C_4H_6O, que se espera que não exibam absorção no infravermelho nas regiões de 3200–3550 cm^{-1} e de 1620–1780 cm^{-1}.

2.54 Os compostos cíclicos do tipo geral mostrado aqui são chamados de lactonas. Qual o grupo funcional que uma lactona possui?

O =O

Problemas de Desafio

2.55 Dois isômeros constitucionais que têm fórmula molecular C_4H_6O são ambos simétricos na estrutura. Nos seus espectros de infravermelho, nenhum dos isômeros quando em solução diluída em CCl_4 (utilizado porque ele é apolar) tem absorção na região de 3600 cm^{-1}. O isômero A tem bandas de absorção aproximadamente em 3080, 1620 e 700 cm^{-1}. O isômero B tem bandas na região de 2900 cm^{-1} e em 1780 cm^{-1}. Proponha uma estrutura para A e duas estruturas possíveis para B.

2.56 Quando dois substituintes estão do mesmo lado de um esqueleto cíclico, diz-se que eles são cis e quando estão em lados opostos, trans (uso análogo ao dos termos usados com isômeros de alquenos 1,2-dissubstituídos). Considere as formas estereoisoméricas do 1,2-ciclopentanodiol (compostos que têm um anel de cinco membros e grupos hidroxila em dois carbonos adjacentes que estão cis em um isômero e trans no outro). Em altas diluições em CCl_4, ambos os isômeros têm uma banda de absorção no infravermelho aproximadamente em 3626 cm^{-1}, mas somente um isômero tem uma banda em 3572 cm^{-1}. (**a**) Suponha neste momento que o anel do ciclopentano é coplanar (a interessante estrutura real será estudada mais tarde) e então desenhe e nomeie os dois isômeros utilizando o método cunha–cunha tracejada para representação dos grupos OH. (**b**) Indique qual isômero terá a banda em 3572 cm^{-1} e explique a sua origem.

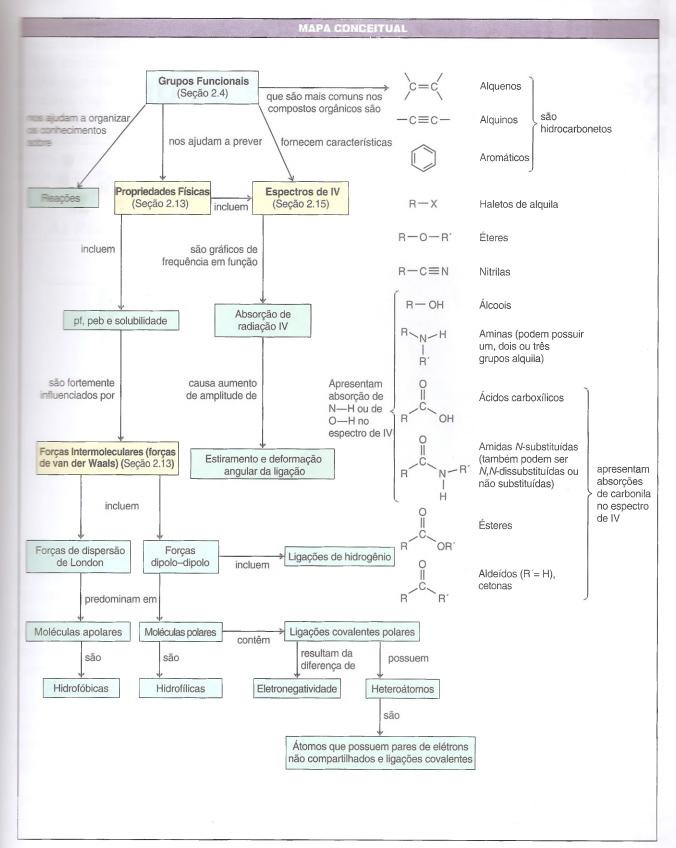
2.57 O composto C é assimétrico, tem fórmula molecular $C_5H_{10}O$, contém dois grupos metila e um grupo funcional 3°. Ele apresenta uma banda larga de absorção no infravermelho na região de 3200–3550 cm^{-1} e nenhuma absorção na região 1620–1680 cm^{-1}. (**a**) Proponha uma estrutura para C.

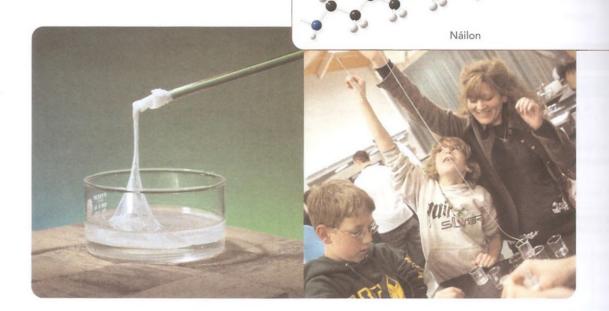
2.58 Examine a figura que mostra uma estrutura α-hélice de proteínas na Seção 2.13E. Entre quais átomos específicos e de quais grupos funcionais são formadas as ligações de hidrogênio que fornecem à molécula sua estrutura helicoidal?

Problemas para Trabalho em Grupo

Considere a fórmula molecular $C_4H_8O_2$.

1. Escreva estruturas para no mínimo 15 compostos diferentes, todos tendo a fórmula molecular $C_4H_8O_2$ e contendo os grupos funcionais apresentados neste capítulo.
2. Forneça no mínimo um exemplo de uma das estruturas escritas no item 1 utilizando a fórmula de traços, a fórmula condensada, a estrutura em bastão e a fórmula tridimensional. Para as estruturas restantes, escolha a fórmula que quiser.
3. Identifique quatro grupos funcionais diferentes dentre as suas estruturas. Circule-os e nomeie-os nas estruturas representativas.
4. Preveja as frequências aproximadas para as absorções no IV que podem ser utilizadas para distinguir os quatro compostos representantes desses grupos funcionais.
5. Se qualquer uma das 15 estruturas que você desenhou tiver átomos onde a carga formal é diferente de zero, indique a carga formal no átomo(s) apropriado(s) e a carga total para a molécula.
6. Identifique quais tipos de forças intermoleculares seriam possíveis nas amostras puras de todos os 15 compostos.
7. Selecione cinco fórmulas que você desenhou que representam uma diversidade de estruturas e preveja a tendência da ordem crescente de seus pontos de ebulição.
8. Explique a ordem dos pontos de ebulição previstos com base nas forças intermoleculares e na polaridade.

MAPA CONCEITUAL

3 Uma Introdução às Reações Orgânicas e Seus Mecanismos

Ácidos e Bases

Para o iniciante, uma reação química deve parecer semelhante a um ato de mágica. Um químico coloca um ou dois reagentes em um recipiente, espera um certo tempo e, então, retira do recipiente um ou mais compostos completamente diferentes. Até que se compreendam os detalhes da reação, isso lembra um mágico que coloca maçãs e laranjas em uma cartola, agita-a e, então, tira dela coelhos e pombas. Podemos ver um exemplo na vida real desta espécie de "mágica" na foto desta página, onde se vê um estudante puxando um fio de náilon sólido de um recipiente que contém duas soluções imiscíveis. Esta síntese do náilon não é uma mágica, mas é realmente incrível e divertida, e reações como esta transformaram nosso mundo.

Na verdade, um dos objetivos deste curso será tentar compreender como esta mágica química ocorre. Queremos ser capazes de explicar *como se formam os produtos da reação*. Esta explicação se dará sob a forma de um **mecanismo de reação – uma descrição dos eventos que ocorrem em nível molecular quando os reagentes se convertem em produtos**. Se a reação ocorrer em mais de uma etapa, como é geralmente o caso, deseja-se saber que espécies químicas, chamadas de **intermediários**, intervêm entre cada etapa ao longo do processo.

Ao postular um mecanismo, podemos retirar parte da magia da reação, mas estaremos colocando a racionalidade em seu lugar. Todo mecanismo que é proposto deve ser consistente com o que conhecemos sobre a reação e com o que sabemos sobre a reatividade de compostos orgânicos em geral. Nos capítulos posteriores veremos como podemos encontrar evidências contra ou a favor de um dado mecanismo a partir de estudos das velocidades de reação, do isolamento de intermediários e da espectroscopia. Os eventos efetivamente não podem ser vistos em nível molecular porque as moléculas são demasiadamente pequenas, mas com base em evidências sólidas e uma boa intuição química, podemos propor mecanismos razoáveis. Se mais tarde um ex-

perimento válido fornece resultados que contradizem o mecanismo proposto, ele será então modificado, pois o mecanismo final tem que ser consistente com todas as observações experimentais.

Uma das coisas mais importantes sobre a abordagem de mecanismos em química orgânica é esta: ela nos ajuda a organizar de forma compreensível um conjunto de conhecimentos que de outra forma poderia ser muito complexo. Hoje existem milhões de compostos orgânicos conhecidos, que podem sofrer milhões de reações. Se tivéssemos que aprendê-las por memorização, logo desistiríamos. Todavia, não precisamos nos submeter a isto. Da mesma forma que os grupos funcionais nos ajudam a organizar os compostos de uma maneira compreensível, os mecanismos nos ajudam a organizar as reações. Além disso, felizmente existe um número relativamente pequeno de mecanismos básicos.

3.1 *As Reações e Seus Mecanismos*

Virtualmente todas as reações orgânicas se enquadram em uma destas quatro categorias: *substituições, adições, eliminações* ou *rearranjos*.

As **substituições** são as reações características de compostos saturados, tais como alcanos, haletos de alquila e compostos aromáticos (mesmo eles sendo insaturados). Em uma substituição, *um grupo substitui outro*. Por exemplo, o clorometano reage com o hidróxido de sódio para produzir álcool metílico e cloreto de sódio:

$$H_3C{-}Cl \quad + \quad Na^+OH^- \xrightarrow{H_2O} H_3C{-}OH \quad + \quad Na^+Cl^-$$

Uma reação de substituição

Nesta reação um íon hidróxido do hidróxido de sódio substitui o cloro do cloreto de metila. Estudaremos esta reação em detalhes no Capítulo 6.

As **adições** são características de compostos com ligações múltiplas. O eteno, por exemplo, reage com o bromo através de uma adição. Em uma adição *todas as partes dos reagentes adicionados aparecem no produto; duas moléculas tornam-se uma:*

$$H_2C{=}CH_2 \quad + \quad Br{-}Br \xrightarrow{CCl_4} H{-}CH(Br){-}CH(Br){-}H$$

Uma reação de adição

As **eliminações** são o oposto das adições. *Em uma eliminação uma molécula perde os elementos de outra molécula pequena*. As reações de eliminação fornecem um método para a preparação de compostos com ligações duplas e triplas. No Capítulo 7, por exemplo, estudaremos uma importante reação de eliminação, chamada de *desidroalogenação*, uma reação usada para preparar alquenos. Na desidroalogenação, como a palavra sugere, os elementos de um haleto de hidrogênio são eliminados. Um haleto de alquila transforma-se em alqueno:

$$H{-}CH_2{-}CH(Br){-}H \xrightarrow[(-HBr)]{KOH} H_2C{=}CH_2$$

Uma reação de eliminação

Em um **rearranjo**, *uma molécula sofre uma reorganização de suas partes constituintes*. Por exemplo, o aquecimento do alqueno visto a seguir com um ácido forte provoca a formação de um outro alqueno, isômero do primeiro:

$$(H_3C)_3C{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{\text{catalisador ácido}} (H_3C)_2C{=}C(CH_3)_2$$

Um rearranjo

Neste rearranjo não apenas as posições da ligação dupla e de um átomo de hidrogênio mudaram, mas um grupo metila mudou de um carbono para outro.

Nas seções seguintes começaremos a aprender alguns dos princípios que explicam como esses tipos de reações ocorrem.

3.1A Homólise e Heterólise de Ligações Covalentes

As reações de compostos orgânicos sempre envolvem a formação e a quebra de ligações covalentes. Uma ligação covalente pode quebrar de duas maneiras fundamentalmente diferentes.

- A ligação pode quebrar de tal forma que um fragmento retira ambos os elétrons da ligação, deixando o outro fragmento com um orbital vazio. Esse tipo de quebra é chamado de **heterólise** (do grego: *hetero*, diferente, + *lise*, perda ou quebra). A heterólise produz fragmentos carregados ou **íons** e é denominada **reação iônica**. Diz-se que a ligação quebrou *heteroliticamente:*

$$A:B \longrightarrow \underbrace{A^+ + :B^-}_{\text{Íons}} \quad \textbf{Quebra heterolítica da ligação}$$

Dica Útil

Observe nestas ilustrações que utilizamos setas curvas para mostrar o movimento dos elétrons. Teremos mais a dizer sobre essa convenção na Seção 3.5, mas, no momento, observe que utilizamos uma seta curva com duas farpas para mostrar o movimento de um par de elétrons e uma seta com uma única farpa para mostrar o movimento de um único elétron.

- Quando a ligação se quebra de tal forma que cada fragmento retira um dos elétrons da ligação, esse processo é chamado de **homólise** (do grego: *homo*, igual, + *lise*). A homólise produz fragmentos com elétrons desemparelhados chamados de **radicais**.

$$A:B \longrightarrow \underbrace{A\cdot + \cdot B}_{\text{Radicais}} \quad \textbf{Quebra homolítica da ligação}$$

Vamos adiar as discussões sobre reações envolvendo radicais e quebra homolítica de ligações até alcançarmos o Capítulo 10. Neste momento concentraremos nossa atenção nas reações que envolvem íons e quebra heterolítica de ligações.

Em geral, a heterólise de uma ligação requer que a ligação seja polarizada:

$$^{\delta+}A:B^{\delta-} \longrightarrow A^+ + :B^-$$

A polarização de uma ligação normalmente resulta de serem diferentes as eletronegatividades dos átomos unidos pela ligação (Seção 2.2). Quanto maior a diferença de eletronegatividade, maior a polarização. No exemplo que acabamos de apresentar, o átomo B é mais eletronegativo do que o átomo A.

Mesmo com uma ligação altamente polarizada, a heterólise raramente ocorre sem ajuda. Eis a razão: *a heterólise requer a separação de íons com cargas opostas*. Uma vez que íons de cargas contrárias se atraem, sua separação exige uma energia considerável. Frequentemente, a heterólise é auxiliada por uma molécula com um par de elétrons não compartilhado, que pode formar uma ligação com um dos átomos:

$$Y: + \ ^{\delta+}A{-}B^{\delta-} \longrightarrow \overset{+}{Y}{-}A + :B^-$$

A formação da nova ligação fornece parte da energia necessária para a heterólise.

3.2 Reações Ácido–Base

Começaremos nosso estudo de reações químicas examinando alguns dos princípios básicos da química ácido–base. Existem várias razões para fazer isso:

- Muitas das reações que ocorrem na química orgânica são reações do tipo ácido–base ou envolvem uma reação ácido–base em alguma etapa.
- As reações ácido–base são reações fundamentais simples que permitem que você veja como os químicos utilizam setas curvas para representar os mecanismos das

reações e como eles representam os processos de quebra e formação de ligação que ocorrem à medida que as moléculas reagem.

As reações ácido–base também nos permitem examinar ideias importantes a respeito da relação entre as estruturas das moléculas e suas reatividades, e ver como determinados parâmetros termodinâmicos podem ser utilizados para prever quanto do produto será formado quando uma reação atinge o equilíbrio. As reações ácido–base também ilustram o importante papel que os solventes têm nas reações químicas. Elas até nos fornecem uma breve introdução à síntese orgânica. Por fim, a química ácido–base é algo que você achará familiar por conta de seus estudos de química geral. Portanto, começaremos com uma breve revisão.

3.2A Ácidos e Bases de Brønsted–Lowry

Duas classes de reações ácido–base são fundamentais em química orgânica: as reações ácido–base de Brønsted–Lowry e de Lewis. Nós começaremos nossa discussão com as reações ácido–base de Brønsted–Lowry.

- As reações ácido–base de Brønsted–Lowry envolvem a transferência de prótons.
- Um **ácido de Brønsted–Lowry** é uma substância que pode doar (ou perder) um próton.
- Uma **base de Brønsted–Lowry** é uma substância que pode receber (ou remover) um próton.

A cor das hortênsias depende em parte da acidez relativa do solo.

Consideremos alguns exemplos.

O cloreto de hidrogênio (HCl) puro é um gás. Quando o HCl gasoso é borbulhado em água, ocorre a seguinte reação:

$$H_2\ddot{O}: + H-\ddot{Cl}: \longrightarrow H_3O^+ + :\ddot{Cl}:^-$$

H_2O	HCl	H_3O^+	Cl^-
Base (receptor de próton)	Ácido (doador de próton)	Ácido conjugado do H_2O	Base conjugada do HCl

Nesta reação o cloreto de hidrogênio doa um próton; portanto, ele atua como um ácido de Brønsted–Lowry. A água recebe um próton do cloreto de hidrogênio; assim, a água atua como uma base de Brønsted–Lowry. Os produtos são um íon hidrônio (H_3O^+) e um íon cloreto (Cl^-).

Do mesmo modo que classificamos os reagentes como ácidos ou bases, também classificamos os produtos de uma maneira específica.

- A molécula ou íon que se forma quando um ácido perde seu próton é chamada de **base conjugada** daquele ácido. No exemplo anterior, o íon cloreto é a base conjugada.
- A molécula ou íon que se forma quando uma base recebe um próton é chamada de **ácido conjugado**. O íon hidrônio é o ácido conjugado da água.

O cloreto de hidrogênio é considerado um ácido forte porque a transferência de seu próton para a água se dá de forma praticamente completa. Outros ácidos fortes que transferem completamente um próton quando dissolvidos em água são o iodeto de hidrogênio, o brometo de hidrogênio e o ácido sulfúrico.

Dica Útil

A extensão da transferência de prótons de um ácido para uma base, como a água, é uma medida de sua força como ácido. Portanto, a força ácida é uma medida da porcentagem de ionização e *não* da concentração.

$$HI + H_2O \longrightarrow H_3O^+ + I^-$$
$$HBr + H_2O \longrightarrow H_3O^+ + Br^-$$
$$H_2SO_4 + H_2O \longrightarrow H_3O^+ + HSO_4^-$$
$$HSO_4^- + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + SO_4^{2-}$$

O ácido sulfúrico é chamado de ácido diprótico porque ele pode transferir dois prótons. A transferência do primeiro próton ocorre completamente, enquanto o segundo é transferido

em uma extensão de apenas cerca de 10% (por isso, as setas de equilíbrio na equação para a segunda transferência de próton).

3.2B Ácidos e Bases em Água

- O íon hidrônio é o ácido mais forte que pode existir em solução aquosa em quantidade significativa. Todo ácido forte simplesmente transferirá seu próton para uma molécula de água, formando íons hidrônio.
- O íon hidróxido é a base mais forte que pode existir em solução aquosa em quantidade significativa. Qualquer base mais forte que o íon hidróxido removerá um próton da água, formando íons hidróxido.

Quando um composto iônico se dissolve em água os íons são solvatados. No caso do hidróxido de sódio, por exemplo, os íons sódio positivos são estabilizados por interação com pares de elétrons não compartilhados de moléculas de água, e os íons hidróxido são estabilizados por ligações de hidrogênio de seus pares de elétrons não compartilhados com os hidrogênios parcialmente positivos das moléculas de água.

H_2O, H_2O, OH_2, Na^+, H_2O, OH_2, H_2O

Íon sódio solvatado

H—O—H···O—H···O—H (com moléculas de água H—O ligadas)

Íon hidróxido solvatado

Quando uma solução aquosa de hidróxido de sódio é misturada com uma solução aquosa de ácido clorídrico (cloreto de hidrogênio), a reação que ocorre é entre os íons hidrônio e hidróxido. Os íons sódio e cloreto são chamados de **íons espectadores** porque eles não tomam parte na reação ácido–base:

Reação Iônica Total

$$H_3O^+ + Cl^- + Na^+ + {}^-OH \longrightarrow 2\,H_2O + Na^+ + Cl^-$$

Íons Espectadores (Cl^-, Na^+)

Reação Líquida

$$H_3O^+ + {}^-OH \longrightarrow 2\,H_2O$$

O que acabamos de dizer sobre o ácido clorídrico e sobre a solução de hidróxido de sódio sempre ocorre quando soluções aquosas de todos os ácidos e bases fortes são misturadas. A reação iônica líquida é simplesmente

$$H_3O^+ + OH^- \longrightarrow 2\,H_2O$$

3.3 *Ácidos e Bases de Lewis*

Em 1923 G. N. Lewis propôs uma teoria que ampliou consideravelmente o entendimento de ácidos e bases. À medida que avançarmos perceberemos que a compreensão da **teoria ácido–base de Lewis** é extremamente útil para entender toda uma variedade de reações orgânicas. Lewis propôs as seguintes definições para ácidos e bases.

- Ácidos são receptores de pares de elétrons.
- Bases são doadores de pares de elétrons.

Na teoria ácido–base de Lewis, os doadores de prótons não são os únicos ácidos; muitas outras espécies também são ácidos. Por exemplo, o cloreto de alumínio reage com a amônia da mesma maneira que um doador de próton reage. Usando setas curvas para mostrar como a amônia (a base de Lewis) doa o par de elétrons, temos os seguintes exemplos:

$$\overset{\delta-}{Cl}-\overset{\delta+}{H} + :NH_3 \longrightarrow Cl^- + H-\overset{+}{N}H_3$$

Ácido de Lewis (receptor de par de elétrons) **Base de Lewis (doador de par de elétron)**

Verifique que você pode calcular as cargas formais nessas estruturas.

$$\overset{\delta-}{Cl}-\overset{\delta+}{Al}(\overset{\delta-}{Cl})_2 + :NH_3 \longrightarrow Cl_3\overset{-}{Al}-\overset{+}{N}H_3$$

Ácido de Lewis (receptor de par de elétrons) **Base de Lewis (doador de par de elétron)**

Na reação anterior com o cloreto de hidrogênio, observe que o receptor do par de elétrons (o próton) tem que perder também um par de elétrons quando a nova ligação é formada com o nitrogênio. Isto é necessário porque o átomo de hidrogênio tinha uma camada de valência completa no início. Por outro lado, uma vez que a camada de valência do átomo de alumínio no cloreto de alumínio não estava completa no início (ele tinha apenas seis elétrons de valência), ele pode receber um par de elétrons sem que nenhuma ligação seja quebrada. Na verdade, o átomo de alumínio alcança o octeto ao receber o par de elétrons do nitrogênio, embora ele adquira uma carga formal negativa. Quando ele recebe o par de elétrons, o cloreto de alumínio, pela definição de Lewis, *atua como um ácido*.

As definições de bases nas teorias de Lewis e Brønsted–Lowry são mais parecidas porque na teoria de Brønsted–Lowry uma base tem que doar um par de elétrons para receber um próton.

- A teoria de Lewis, em virtude da sua definição mais ampla de ácidos, permite que a teoria ácido–base inclua todas as reações de Brønsted–Lowry e, como veremos, muitas outras. A maioria das reações que estudaremos em química orgânica envolve interações ácido–base de Lewis e um sólido entendimento da química ácido–base de Lewis ajudará enormemente.

Anidrase carbônica

Um íon zinco atua como um ácido de Lewis no mecanismo da enzima anidrase carbônica (Capítulo 24).

Qualquer *átomo deficiente em elétrons* pode atuar como um ácido de Lewis. Muitos compostos contendo elementos do Grupo IIIA, tais como boro e alumínio, são ácidos de Lewis porque os átomos desse grupo têm apenas seis elétrons na sua camada de valência. Muitos outros compostos que têm átomos com orbitais vazios também se comportam como ácidos de Lewis. Os haletos de zinco e ferro(III) (haletos férricos) são frequentemente usados como ácidos de Lewis em reações orgânicas.

Problema Resolvido 3.1

Escreva uma equação que mostre o ácido de Lewis e a base de Lewis na reação do bromo (Br_2) com o brometo férrico ($FeBr_3$).

RESPOSTA

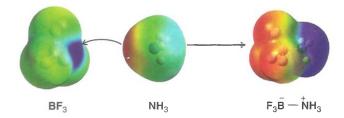
$$:\ddot{Br}-\ddot{Br}: + FeBr_3 \longrightarrow :\ddot{Br}-\overset{+}{Br}-\overset{-}{Fe}Br_3$$

Base de Lewis **Ácido de Lewis**

3.3A Cargas Opostas se Atraem

- Na teoria ácido–base de Lewis, como em muitas reações orgânicas, a atração de espécies com cargas opostas é fundamental para a reatividade.

Figura 3.1 Mapas de potencial eletrostático para o BF_3, o NH_3 e o produto que resulta da reação entre eles. A atração entre a região fortemente positiva do BF_3 e a região negativa do NH_3 faz com que eles reajam. O mapa de potencial eletrostático para o produto mostra que os átomos de flúor atraem a densidade eletrônica da carga formal negativa e que o átomo de nitrogênio, com seus hidrogênios, carrega a carga formal positiva.

BF_3 NH_3 $F_3\overset{-}{B}—\overset{+}{N}H_3$

Como um exemplo adicional, consideremos o trifluoreto de boro, um ácido de Lewis ainda mais poderoso do que o cloreto de alumínio, e sua reação com a amônia. A estrutura calculada para o trifluoreto de boro, vista na Fig. 3.1, mostra o **potencial eletrostático** na sua superfície de van der Waals (como mostrado para o HCl na Seção 2.2A). É evidente, a partir dessa figura (e você deve ser capaz de prever isso), que o BF_3 tem uma carga positiva significativa centrada no átomo de boro e que a carga negativa está localizada nos três átomos de flúor. (A convenção nessas estruturas é que o azul representa áreas relativamente positivas e o vermelho representa áreas relativamente negativas.) Por outro lado, o potencial eletrostático de superfície para a amônia mostra (como seria esperado) que a carga negativa significativa está localizada na região do par de elétrons não ligantes da amônia. Assim, as propriedades eletrostáticas dessas duas moléculas são perfeitamente adequadas a uma reação ácido–base de Lewis. Quando a reação esperada ocorre entre elas, o par de elétrons não ligante da amônia atrai o átomo de boro do trifluoreto de boro, preenchendo a camada de valência do boro. O boro agora possui uma carga formal negativa e o nitrogênio possui uma carga formal positiva. Essa separação de cargas se confirma no mapa de potencial eletrostático para o produto mostrado na Fig. 3.1. Observe que a carga negativa significativa está localizada na parte da molécula correspondente ao BF_3 e a carga positiva significativa está localizada próxima ao nitrogênio.

Dica Útil

Enfatiza-se fortemente a necessidade de um firme entendimento da estrutura, das cargas formais e da eletronegatividade à medida que você constrói uma base de conhecimento para aprender a química orgânica.

Apesar de os mapas de potencial eletrostático calculados, como os que foram apresentados, mostrarem bem a distribuição de cargas e a forma molecular, é importante que você seja capaz de tirar as mesmas conclusões com base no que você preveria sobre as estruturas do BF_3, do NH_3 e dos seus produtos de reação utilizando a hibridização de orbitais (Seções 1.12–1.14), modelos de RPECV (Seção 1.16), a consideração de cargas formais (Seção 1.7) e a eletronegatividade (Seções 1.4A e 2.2).

Problema de Revisão 3.1

Escreva equações mostrando a reação ácido–base de Lewis que ocorre quando:

(a) O metanol (CH_3OH) reage com o BF_3.
(b) O clorometano (CH_3Cl) reage com o $AlCl_3$.
(c) O éter dimetílico (CH_3OCH_3) reage com o BF_3.

Problema de Revisão 3.2

Quais das seguintes espécies são potenciais ácidos de Lewis e quais são potenciais bases de Lewis?

(a) $CH_3CH_2—\ddot{N}(CH_3)—CH_3$ **(b)** $H_3C—C^+(CH_3)_2$ **(c)** $(C_6H_5)_3P:$

(d) $:\ddot{Br}:^-$ **(e)** $(CH_3)_3B$ **(f)** $H:^-$

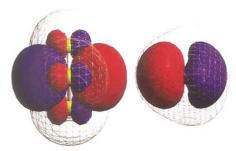
3.4 Heterólise de Ligações com Carbono: Carbocátions e Carbânions

A heterólise de uma ligação com um átomo de carbono pode levar a dois tipos de íon: um com uma carga positiva no átomo de carbono, chamado de **carbocátion**, ou um íon com um átomo de carbono carregado negativamente, chamado de **carbânion**:

A QUÍMICA DE ...

HOMOs e LUMOs nas Reações

O orbital molecular desocupado de mais baixa energia (**LUMO**, em inglês *lowest unoccupied molecular orbital*) calculado para o BF_3 é mostrado pelos lóbulos contínuos vermelho e azul. A maior parte do volume representado pelo LUMO corresponde ao orbital *p* vazio no estado hibridizado sp^2 do BF_3 (localizado perpendicularmente ao plano dos átomos). Esse orbital concentra a densidade eletrônica (ocorre a ligação) quando o BF_3 é atacado pelo NH_3. A densidade eletrônica da superfície de van der Waals do BF_3 é indicada pela malha. Como a estrutura mostra, o LUMO estende-se além da superfície de densidade eletrônica e, consequentemente, ele está facilmente acessível para a reação.

O orbital molecular ocupado de mais alta energia (**HOMO**, em inglês *highest occupied molecular orbital*) da amônia, onde o par de elétrons não ligante se localiza, é mostrado pelos lóbulos vermelho e azul em sua estrutura. Quando a reação ocorre, a densidade eletrônica do HOMO da amônia é transferida para o LUMO do trifluoreto de boro. Essa interação envolvendo o HOMO de uma molécula com o LUMO de outra é, do ponto de vista do orbital molecular, a maneira pela qual as reações ocorrem.

O LUMO do BF_3 (esquerda) e o HOMO do NH_3 (direita).

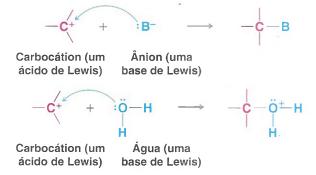
$$\overset{\delta+}{\text{C}}-\overset{\delta-}{\text{Z}} \xrightarrow{\text{heterólise}} -\text{C}^{+} + :\text{Z}^{-}$$

Carbocátion

$$\overset{\delta-}{\text{C}}-\overset{\delta+}{\text{Z}} \xrightarrow{\text{heterólise}} -\text{C}:^{-} + \text{Z}^{+}$$

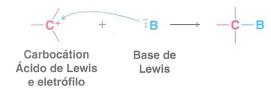
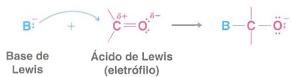
Carbânion

- Os carbocátions são deficientes em elétrons. Eles têm apenas seis elétrons em sua camada de valência; por esse motivo os carbocátions são ácidos de Lewis.

Dessa maneira eles são semelhantes ao BF_3 e ao $AlCl_3$. A maioria dos carbocátions também tem uma vida curta e são altamente reativos. Eles aparecem como intermediários em algumas reações orgânicas. Os carbocátions reagem rapidamente com bases de Lewis — moléculas ou íons que podem doar o par de elétrons que eles precisam para atingir um octeto estável de elétrons (ou seja, a configuração eletrônica de um gás nobre):

- Os **carbânions** são ricos em elétrons. Eles são ânions e possuem um par de elétrons não compartilhado. Por isso, os carbânions são **bases de Lewis e reagem como tais** (Seção 3.3).

3.4A Eletrófilos e Nucleófilos

Uma vez que os carbocátions são reagentes que procuram elétrons, eles são chamados pelos químicos de **eletrófilos** (significando gostar muito de elétrons).

- Os **eletrófilos são reagentes que procuram elétrons de modo a alcançar uma camada eletrônica estável como a de um gás nobre.**
- **Todos os ácidos de Lewis são eletrófilos.** Ao receber um par de elétrons de uma base de Lewis, um carbocátion preenche sua camada de valência.

- **Os átomos de carbono que são deficientes em elétrons devido à polaridade da ligação, mas que não são carbocátions, podem ser eletrófilos também.** Eles podem reagir com centros ricos em elétrons de bases de Lewis em reações do tipo:

Os carbânions são bases de Lewis. Os carbânions procuram um próton ou algum outro centro positivo para o qual eles possam doar seu par de elétrons e, dessa maneira, neutralizar a sua carga negativa.

Quando uma base de Lewis *procura um centro positivo que não seja um próton, especialmente o de um átomo de carbono,* os químicos chamam essa base de **nucleófilo** (significando gostar muito de núcleo; o prefixo *nucleo-* na palavra provém de *núcleo,* o centro positivo de um átomo).

- **Um nucleófilo é uma base de Lewis que procura um centro positivo, como um átomo de carbono carregado positivamente.**

Como os eletrófilos também são ácidos de Lewis (receptores de pares de elétrons), e os nucleófilos são bases de Lewis (doadores de pares de elétrons), por que os químicos possuem dois termos para eles? A resposta é que os termos *ácido de Lewis* e *base de Lewis* são usados genericamente, mas quando um ou outro reage para formar uma ligação com um átomo de carbono, geralmente ele é denominado um *eletrófilo* ou um *nucleófilo*.

Nucleófilo Eletrófilo

Eletrófilo Nucleófilo

3.5 Como Usar Setas Curvas na Representação de Reações

Até o momento não indicamos como as mudanças de ligação ocorrem nas reações que apresentamos, mas isso pode ser feito facilmente utilizando a notação de setas curvas.

Setas curvas

- mostram a direção do fluxo de elétrons em um mecanismo de reação.
- dirigem-se da fonte de um par de elétrons para o átomo que recebe esse par. (Setas curvas também podem mostrar o movimento de um único elétron. Discutiremos reações desse tipo em um capítulo futuro.)
- sempre mostram o fluxo de elétrons de uma região de elevada densidade eletrônica para uma região de baixa densidade eletrônica.

- **nunca** mostram o movimento dos átomos. Admite-se que os átomos seguem o fluxo de elétrons.

A reação do cloreto de hidrogênio com a água é um exemplo simples de como utilizar setas curvas. Aqui, fazemos a primeira menção a muitos boxes intitulados "Um Mecanismo para a Reação", nos quais mostramos cada etapa decisiva de um mecanismo usando fórmulas coloridas codificadas acompanhadas de legendas explicativas.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Reação de Água com Cloreto de Hidrogênio: A Utilização de Setas Curvas

REAÇÃO

$$H_2O + HCl \longrightarrow H_3O^+ + Cl^-$$

MECANISMO

Uma molécula de água utiliza um de seus pares de elétrons não ligantes para formar uma ligação com o próton do HCl. A ligação entre o hidrogênio e o cloro se rompe, e o par de elétrons fica com o átomo de cloro.

Isso leva à formação de um íon hidrônio e de um íon cloreto.

Dica Útil

As setas curvas apontam *dos* elétrons *para* o átomo que recebe os elétrons.

A seta curva começa em uma ligação covalente ou um par de elétrons não compartilhado (uma região de maior densidade eletrônica) e aponta na direção de uma região com deficiência de elétrons. Vemos aqui que, quando a molécula de água colide com uma molécula de cloreto de hidrogênio, ela utiliza um de seus pares de elétrons não compartilhados (mostrado em azul) para formar uma ligação com o próton do HCl. Essa ligação se forma porque os elétrons (que têm carga negativa) do átomo de oxigênio são atraídos pelo próton positivamente carregado. Quando a ligação entre o oxigênio e o próton se forma, a ligação hidrogênio–cloro do HCl se rompe, e o cloro do HCl se afasta com o par de elétrons que anteriormente o ligava ao próton. (Se isso não acontecesse, o próton terminaria formando duas ligações covalentes, algo que, naturalmente, ele não pode fazer.) Portanto, também usamos uma seta curva para mostrar a quebra da ligação. Ao apontar da ligação para o cloro, a seta indica que a ligação se quebra e o par de elétrons sai com o íon cloreto.

As seguintes reações ácido–base fornecem outros exemplos para a utilização das setas curvas:

$$H_3O^+ \text{ (Ácido)} + {}^-OH \text{ (Base)} \longrightarrow H_2O + H_2O$$

$$CH_3COOH \text{ (Ácido)} + H_2O \text{ (Base)} \rightleftharpoons CH_3COO^- + H_3O^+$$

$$CH_3COOH \text{ (Ácido)} + {}^-OH \text{ (Base)} \longrightarrow CH_3COO^- + H_2O$$

Problema Resolvido 3.2

Desenhe setas curvas nas reações vistas a seguir para indicar o fluxo de elétrons em todas as etapas de formação e quebra de ligações.

(a)

(b)

(c)

(d)

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Lembre-se das regras para a utilização de setas curvas apresentadas no início da Seção 3.5. As setas curvas apontam da fonte de um par de elétrons para o átomo que recebe esse par, e sempre apontam de uma região de maior densidade eletrônica para uma região de menor densidade eletrônica. Não se podem usar mais do que dois elétrons para um átomo de hidrogênio ou um octeto de elétrons para quaisquer elementos do segundo período da tabela periódica. Temos também de levar em conta as cargas formais nos átomos e escrever equações cujas cargas estejam balanceadas.

Em (a) o átomo de hidrogênio no HCl está parcialmente positivo (eletrofílico) devido à eletronegatividade do átomo de cloro. O oxigênio no álcool é uma fonte de elétrons (uma base de Lewis) que podem ser doados ao próton parcialmente positivo. Entretanto, o próton tem que perder um par de elétrons quando ele recebe um par, e por isso o íon cloreto recebe um par de elétrons da ligação que tinha com o átomo de hidrogênio quando o hidrogênio se liga ao oxigênio do álcool.

(a)

Em (b) o hidrogênio do ácido carboxílico está parcialmente positivo e, portanto, eletrofílico. A amina fornece um par de elétrons não compartilhado que forma uma ligação com o hidrogênio do ácido carboxílico, provocando a saída de um ânion carboxilato.

(b)

As circunstâncias em (c) são parecidas com as vistas em (a) e (b). Neste caso, o eletrófilo é um próton do ácido sulfúrico.

(c)

Em (d), o carbono no aldeído é eletrofílico devido à eletronegatividade do oxigênio da carbonila. O íon cianeto atua como uma base de Lewis, doando um par de elétrons para o carbono da carbonila e causando o deslocamento de um par de elétrons para o oxigênio, de modo que nenhum átomo tenha mais do que um octeto de elétrons.

(d)

Problema de Revisão 3.3

Utilize a notação de setas curvas para escrever a reação que ocorre entre a dimetilamina, $(CH_3)_2NH$, e o trifluoreto de boro. Identifique o ácido de Lewis e a base de Lewis e especifique as cargas formais apropriadas.

3.6 A Força de Ácidos e Bases de Brønsted–Lowry: K_a e pK_a

Ao contrário dos ácidos fortes, como o HCl e o H_2SO_4, o ácido acético é um ácido muito mais fraco. Quando o ácido acético se dissolve em água, a seguinte reação ocorre sem se completar:

$$CH_3COOH + H_2O \rightleftharpoons CH_3COO^- + H_3O^+$$

Experimentos mostram que em uma solução 0,1 *M* de ácido acético, a 25°C, apenas aproximadamente 1% das moléculas de ácido acético se ioniza transferindo seus prótons para a água. Portanto, o ácido acético é um ácido fraco. Como veremos a seguir, a **força ácida** é caracterizada em termos de constante de acidez (K_a) ou de valores de pK_a.

3.6A Constante de Acidez, K_a

Uma vez que a reação que ocorre em uma solução aquosa de ácido acético está em equilíbrio, podemos descrevê-la através de uma expressão para a **constante de equilíbrio (K_{eq})**:

$$K_{eq} = \frac{[H_3O^+][CH_3CO_2^-]}{[CH_3CO_2H][H_2O]}$$

Para soluções aquosas diluídas, a concentração de água é praticamente constante (~55,5 *M*), de modo que podemos reescrever a expressão para a constante de equilíbrio em termos de uma nova constante **(K_a)**, chamada de **constante de acidez**:

$$K_a = K_{eq}[H_2O] = \frac{[H_3O^+][CH_3CO_2^-]}{[CH_3CO_2H]}$$

A 25°C, a constante de acidez para o ácido acético é $1{,}76 \times 10^{-5}$.

Podemos escrever expressões similares para qualquer ácido fraco dissolvido em água. Considerando um ácido hipotético geral (HA), a reação em solução aquosa é

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

e a expressão para a constante de acidez é

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

Uma vez que as concentrações dos produtos da reação são escritas no numerador e a concentração do ácido não dissociado no denominador, **um valor grande de K_a significa que o ácido é um ácido forte e um valor pequeno de K_a indica que o ácido é um ácido fraco.** Se K_a for maior do que 10, o ácido estará, para todos os fins, completamente dissociado em água em concentrações inferiores a 0,01 *M*.

Problema de Revisão 3.4

O ácido fórmico (HCO_2H) tem $K_a = 1{,}77 \times 10^{-4}$. **(a)** Quais são as concentrações molares do íon hidrônio e do íon formiato (HCO_2^-) em uma solução aquosa 0,1 *M* de ácido fórmico? **(b)** Que porcentagem do ácido fórmico está dissociada?

3.6B Acidez e pK_a

Os químicos geralmente expressam a constante de acidez, K_a, por meio do negativo de seu logaritmo, **pK_a**:

$$pK_a = -\log K_a$$

Isso é análogo à expressão da concentração do íon hidrônio como pH:

$$pH = -\log[H_3O^+]$$

Para o ácido acético o pK_a é 4,75:

$$pK_a = -\log(1{,}76 \times 10^{-5}) = -(-4{,}75) = 4{,}75$$

Dica Útil

K_a e pK_a são indicadores da força ácida.

Observe que existe uma relação inversa entre o valor do pK_a e a força do ácido.

- **Quanto maior o valor do pK_a, mais fraco é o ácido.**

Por exemplo, o ácido acético, cujo pK_a é 4,75, é um ácido mais fraco do que o ácido trifluoroacético (pK_a = 0, K_a = 1). O ácido clorídrico, cujo pK_a = −7 ($K_a = 10^7$), é um ácido muito mais forte do que o ácido trifluoroacético. (Entende-se que um pK_a positivo é maior do que um pK_a negativo.)

$$CH_3CO_2H < CF_3CO_2H < HCl$$

$$pK_a = 4{,}75 \quad pK_a = 0 \quad pK_a = -7$$

Ácido fraco **Ácido muito forte**

Força ácida crescente →

A Tabela 3.1 relaciona os valores de pK_a para uma seleção de ácidos em relação à água comportando-se como base. Os valores na faixa intermediária de pK_a da tabela são os mais exatos porque eles podem ser medidos em solução aquosa. Métodos especiais têm que ser utilizados para se obterem os valores de pK_a para os ácidos muito fortes na parte superior da tabela e para os ácidos muito fracos na parte inferior da tabela.* Os valores de pK_a para esses ácidos muito fortes e muito fracos são, portanto, aproximados. Todos os ácidos que consideraremos neste livro terão forças ácidas entre a do etano (um ácido extremamente fraco) e a do $HSbF_6$ (um ácido tão forte que é chamado de "superácido"). Ao examinar a Tabela 3.1, tome cuidado para não perder de vista a vasta faixa de acidez que ela representa (um fator de 10^{62}).

*Os ácidos que são mais fortes do que o íon hidrônio e as bases que são mais fortes do que o íon hidróxido reagem completamente com a água (esse fenômeno é chamado **efeito nivelador**; veja as Seções 3.2B e 3.15). Portanto, não é possível medir as constantes de acidez para esses ácidos na água. Utilizam-se outros solventes e técnicas especiais, mas não existe espaço disponível para que esses métodos sejam descritos aqui.

TABELA 3.1 Força Relativa de Alguns Ácidos e Suas Bases Conjugadas

	Ácido	pK_a aproximado	Base Conjugada	
Ácido mais forte	$HSbF_6$	<-12	SbF_6^-	Base mais fraca
	HI	-10	I^-	
	H_2SO_4	-9	HSO_4^-	
	HBr	-9	Br^-	
	HCl	-7	Cl^-	
	$C_6H_5SO_3H$	$-6{,}5$	$C_6H_5SO_3^-$	
	$(CH_3)_2\overset{+}{O}H$	$-3{,}8$	$(CH_3)_2O$	
	$(CH_3)_2C{=}\overset{+}{O}H$	$-2{,}9$	$(CH_3)_2C{=}O$	
	$CH_3\overset{+}{O}H_2$	$-2{,}5$	CH_3OH	
	H_3O^+	$-1{,}74$	H_2O	
	HNO_3	$-1{,}4$	NO_3^-	
	CF_3CO_2H	0,18	$CF_3CO_2^-$	
	HF	3,2	F^-	
Aumento da força ácida (↑)	$C_6H_5CO_2H$	4,21	$C_6H_5CO_2^-$	Aumento da força básica (↓)
	$C_6H_5NH_3^+$	4,63	$C_6H_5NH_2$	
	CH_3CO_2H	4,75	$CH_3CO_2^-$	
	H_2CO_3	6,35	HCO_3^-	
	$CH_3COCH_2COCH_3$	9,0	$CH_3COHCOCH_3$	
	NH_4^+	9,2	NH_3	
	C_6H_5OH	9,9	$C_6H_5O^-$	
	HCO_3^-	10,2	CO_3^{2-}	
	$CH_3NH_3^+$	10,6	CH_3NH_2	
	H_2O	15,7	OH^-	
	CH_3CH_2OH	16	$CH_3CH_2O^-$	
	$(CH_3)_3COH$	18	$(CH_3)_3CO^-$	
	CH_3COCH_3	19,2	$^-CH_2COCH_3$	
	$HC{\equiv}CH$	25	$HC{\equiv}C^-$	
	H_2	35	H^-	
	NH_3	38	NH_2^-	
	$CH_2{=}CH_2$	44	$CH_2{=}CH^-$	
Ácido mais fraco	CH_3CH_3	50	$CH_3CH_2^-$	Base mais forte

Problema de Revisão 3.5

(a) Um ácido (HA) tem $K_a = 10^{-7}$. Qual é o seu pK_a? **(b)** Outro ácido (HB) tem $K_a = 5$; qual é o seu pK_a? **(c)** Qual é o ácido mais forte?

A água, em si, é um ácido muito fraco e sofre autoionização mesmo na ausência de ácidos e bases:

$$H{-}\ddot{\underset{\large H}{\overset{|}{O}}}{:} + H{-}\ddot{\underset{\large H}{\overset{|}{O}}}{:} \rightleftharpoons H{-}\overset{+}{\underset{\large H}{\overset{|}{\ddot{O}}}}{-}H + {}^{-}{:}\ddot{O}{-}H$$

Na água pura a 25°C, as concentrações dos íons hidrônio e hidróxido são iguais a 10^{-7} *M*. Uma vez que a concentração da água pura é 55,5 *M*, podemos calcular K_a para a água.

$$K_a = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{[H_2O]} \qquad K_a = \frac{(10^{-7})(10^{-7})}{55{,}5} = 1{,}8 \times 10^{-16} \qquad pK_a = 15{,}7$$

Problema de Revisão 3.6

Mostre os cálculos que provam que o pK_a do íon hidrônio (H_3O^+) é –1,74, como mostrado na Tabela 3.1.

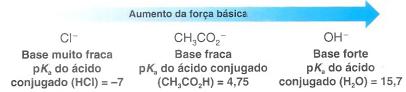
3.6C Previsão da Força das Bases

Na nossa discussão até aqui lidamos apenas com as forças dos ácidos. Surgindo como uma consequência natural disso, há um princípio que nos permite estimar as **forças das bases**. Em poucas palavras, o princípio é o seguinte:

- Quanto mais forte o ácido, mais fraca é sua **base conjugada**.

Assim, podemos **relacionar a força de uma base ao pK_a de seu ácido conjugado.**

- **Quanto maior o pK_a do ácido conjugado, mais forte é a base.**

Considere os seguintes exemplos:

Vemos que o íon hidróxido é a base mais forte dentre as três bases porque o seu ácido conjugado, a água, é o ácido mais fraco. (Sabemos que a água é o ácido mais fraco porque ela tem o maior pK_a.)

As aminas, como a amônia, são bases fracas. A dissolução da amônia em água leva ao seguinte equilíbrio:

$$\ddot{N}H_3 + H-\ddot{O}-H \rightleftharpoons H-\overset{H}{\underset{H}{N^+}}-H + ^-:\ddot{O}-H$$

Base	Ácido	Ácido conjugado pK_a = 9,2	Base conjugada

A dissolução da metilamina em água provoca o estabelecimento de um equilíbrio semelhante.

$$CH_3\ddot{N}H_2 + H-\ddot{O}-H \rightleftharpoons CH_3-\overset{H}{\underset{H}{N^+}}-H + ^-:\ddot{O}-H$$

Base	Ácido	Ácido conjugado pK_a = 10,6	Base conjugada

Novamente podemos relacionar a basicidade dessas substâncias com a força de seus ácidos conjugados. O ácido conjugado da amônia é o íon amônio, NH_4^+. O pK_a do íon amônio é 9,2. O ácido conjugado da metilamina é o íon $CH_3NH_3^+$. Esse íon, chamado de íon metilamínio, tem pK_a = 10,6. Uma vez que o ácido conjugado da metilamina é um ácido mais fraco do que o ácido conjugado da amônia, podemos concluir que a metilamina é uma base mais forte do que a amônia.

Problema Resolvido 3.3

Usando os valores de pK_a da Tabela 3.1, determine qual é a base mais forte, CH_3OH ou H_2O.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Da Tabela 3.1, encontramos os valores de pK_a dos ácidos conjugados da água e do metanol.

Ácido mais fraco	$H-\ddot{O}^+(H)-H$	$H_3C-\ddot{O}^+(H)-H$	Ácido mais forte
	pK_a = −1,74	pK_a = −2,5	

Uma vez que a água é a base conjugada do ácido mais fraco, ela é a base mais forte.

Base mais forte H–Ö:–H H₃C–Ö:–H Base mais fraca

Problema de Revisão 3.7

Usando os valores de pK_a de compostos análogos na Tabela 3.1, preveja qual seria a base mais forte.

(a) $C_6H_5O^-$ ou $(CH_3)_2CHO^-$ (b) $(CH_3)_3CO^-$ ou $HC{\equiv}C^-$

(c) $(CH_3)_2N^-$ ou $(CH_3)_2O$ (d) $CH_3CH_2CO_2^-$ ou $HOCO_2^-$

Problema de Revisão 3.8

O pK_a do íon anilínio ($C_6H_5N^+H_3$) é igual a 4,63. Com base nesse fato, determine se a anilina ($C_6H_5NH_2$) é uma base mais forte ou mais fraca do que a metilamina.

3.7 Como Prever o Resultado de Reações Ácido–Base

A Tabela 3.1 fornece os valores aproximados de pK_a para uma faixa de compostos representativos. Embora não seja esperado que você memorize todos os valores de pK_a presentes na Tabela 3.1, é uma boa ideia começar a aprender a ordem geral de acidez e de basicidade de alguns dos ácidos e bases comuns. Os exemplos dados na Tabela 3.1 são representativos de suas classes ou grupos funcionais. Por exemplo, o ácido acético tem um $pK_a = 4{,}75$, e os ácidos carboxílicos geralmente têm valores de pK_a próximos a esse valor (faixa de pK_a de 3–5). O álcool etílico é dado como um exemplo de álcool, e os álcoois geralmente têm valores de pK_a próximos àquele do álcool etílico (faixa de pK_a de 15–18), e assim por diante. (Naturalmente, existem exceções e aprenderemos quais são elas à medida que avançarmos.)

Ao aprender a escala relativa de acidez dos ácidos comuns, você será agora capaz de prever se uma reação ácido–base irá ocorrer ou não de acordo com como ela foi escrita.

- O princípio geral a ser aplicado é este: **as reações ácido–base sempre favorecem a formação do ácido mais fraco e da base mais fraca.**

Dica Útil

A formação do ácido e da base mais fracos é um importante princípio geral para a previsão do resultado de reações ácido–base.

A razão para isso é que o resultado de uma reação ácido–base é determinado pela posição de um equilíbrio. Portanto, diz-se que as reações ácido–base estão **sob controle do equilíbrio** e reações controladas pelo equilíbrio sempre favorecem a formação das espécies mais estáveis (menor energia potencial). O ácido mais fraco e a base mais fraca são mais estáveis (menor energia potencial) do que o ácido mais forte e a base mais forte.

Utilizando esse princípio, podemos prever que um ácido carboxílico (RCO_2H) reagirá com solução aquosa de NaOH da maneira vista a seguir, porque a reação levará à formação do ácido mais fraco (H_2O) e da base mais fraca (RCO_2^-):

$$RCO_2H + Na^+ \; ^-OH \longrightarrow RCO_2^- \; Na^+ + H{-}O{-}H$$

Ácido mais forte $pK_a = 3{-}5$ | Base mais forte | Base mais fraca | Ácido mais fraco $pK_a = 15{,}7$

Uma vez que existe uma grande diferença nos valores do pK_a dos dois ácidos, a posição de equilíbrio favorecerá enormemente a formação dos produtos. Em circunstâncias como essa normalmente mostramos a reação com uma seta de sentido único apesar de a reação estar em equilíbrio.

Problema Resolvido 3.4

Considere a mistura de uma solução aquosa de fenol, C_6H_5OH (veja a Tabela 3.1), e NaOH. Que reação ácido–base, caso exista, ocorrerá?

ESTRATÉGIA Considere a acidez relativa do reagente (fenol) e do ácido que pode ser formado (água) através da transferência de um próton para a base (o íon hidróxido).

RESPOSTA A reação vista a seguir ocorrerá, uma vez que ela leva à formação de um ácido mais fraco (água) a partir de um ácido mais forte (fenol). Ela também leva à formação de uma base mais fraca, C_6H_5ONa, a partir de uma base mais forte, NaOH.

$$C_6H_5-\ddot{O}-H + Na^+\,{}^-:\ddot{O}-H \longrightarrow C_6H_5-\ddot{O}:^-\,Na^+ + H-\ddot{O}-H$$

Ácido mais forte ($pK_a = 9{,}9$) — Base mais forte — Base mais fraca — Ácido mais fraco ($pK_a = 15{,}7$)

Problema de Revisão 3.9 Preveja o resultado da seguinte reação.

$$\text{(alcino terminal)} + NH_2^- \longrightarrow$$

3.7A Solubilidade em Água em Consequência da Formação de Sal

Apesar de o ácido acético e outros ácidos carboxílicos contendo menos do que cinco átomos de carbono serem solúveis em água, muitos outros ácidos carboxílicos de massa molecular mais elevada não são apreciavelmente solúveis em água. Entretanto, devido à sua acidez, *os ácidos carboxílicos insolúveis em água dissolvem-se em solução aquosa de hidróxido de sódio;* eles se dissolvem reagindo para formar sais de sódio solúveis em água:

$$C_6H_5-C(=O)-\ddot{O}-H + Na^+\,{}^-:\ddot{O}-H \longrightarrow C_6H_5-C(=O)-\ddot{O}:^-\,Na^+ + H-\ddot{O}-H$$

Insolúvel em água — Solúvel em água (devido à sua polaridade como sal)

Podemos também prever que uma amina reajirá com solução de ácido clorídrico da maneira vista a seguir:

$$R-\ddot{N}H_2 + H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H\ Cl^- \longrightarrow R-\overset{+}{N}H_3\ Cl^- + :\ddot{O}(H)-H$$

Base mais forte — Ácido mais forte ($pK_a = -1{,}74$) — Ácido mais fraco ($pK_a = 9$–10) — Base mais fraca

A pseudoefedrina é uma amina vendida como o seu sal de hidrocloreto.

Enquanto a metilamina e a maioria das aminas de massa molecular baixa são muito solúveis em água, as aminas com massas moleculares mais elevadas, como a anilina ($C_6H_5NH_2$), têm limitada solubilidade em água. Entretanto, essas *aminas insolúveis em água dissolvem-se facilmente em ácido clorídrico* porque as reações ácido–base convertem-nas em sais solúveis:

$$C_6H_5-\ddot{N}H_2 + H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H\ Cl^- \longrightarrow C_6H_5-\overset{+}{N}H_3\ Cl^- + :\ddot{O}(H)-H$$

Insolúvel em água — Sal solúvel em água

Problema de Revisão 3.10

A maioria dos ácidos carboxílicos se dissolve em solução aquosa de bicarbonato de sódio ($NaHCO_3$) porque na condição de sais carboxilatos eles são mais polares. Escreva setas curvas mostrando a reação entre um ácido carboxílico genérico e o bicarbonato de sódio formando um sal carboxilato e H_2CO_3. (Observe que o H_2CO_3 é instável e se decompõe em dióxido de carbono e água. Você não precisa mostrar esse processo.)

3.8 As Relações entre Estrutura e Acidez

A força de um ácido de Brønsted–Lowry depende com que extensão um próton pode ser separado dele e transferido para uma base. A remoção de um próton envolve a quebra de uma ligação com esse próton, e isso implica a formação da base conjugada de carga elétrica mais negativa.

Quando comparamos compostos que envolvem elementos de uma única coluna (um único grupo) da tabela periódica, a força da ligação com o próton é o efeito dominante.

- A força da ligação com o próton diminui à medida que descemos ao longo da coluna, elevando a sua acidez.

Esse fenômeno se deve principalmente ao decréscimo da efetividade da sobreposição entre o orbital 1*s* do hidrogênio e os orbitais dos elementos sucessivamente maiores na coluna. Quanto menos efetiva a sobreposição dos orbitais, mais fraca a ligação e mais forte o ácido. A acidez dos haletos de hidrogênio fornece um exemplo:

	pK_a	
Grupo VIIA	3,2	H—F
	−7	H—Cl
	−9	H—Br
	−10	H—I

Acidez crescente (↓)

Dica Útil

A acidez do próton aumenta à medida que descemos em uma coluna na tabela periódica devido à diminuição da força de ligação com o próton.

Comparando-se os vários haletos de hidrogênio, o H—F é o ácido mais fraco e o H—I é o ácido mais forte. Isso decorre do fato de a ligação H—F ser de longe a mais forte, e a ligação H—I ser a mais fraca.

Uma vez que HI, HBr e HCl são ácidos fortes, suas bases conjugadas (I^-, Br^- e Cl^-) são todas bases fracas. Entretanto, o HF, que é 10 a 13 ordens de grandeza menos ácido do que os outros haletos de hidrogênio (compare seus valores de pK_a), tem uma base conjugada que é comparativamente mais básica do que os outros ânions haletos. Ainda assim, o ânion fluoreto não é tão básico quanto outras espécies que normalmente chamamos de bases, como o ânion hidróxido. Uma comparação dos valores de pK_a para o HF (3,2) e para o H_2O (15,7) ilustra esse ponto.

A mesma tendência de acidez e de basicidade se verifica em outras colunas da tabela periódica. Considere, por exemplo, a coluna encabeçada pelo oxigênio:

	pK_a	
Grupo VIA	15,7	H_2O
	7,0	H_2S
	3,9	H_2Se

Acidez crescente (↓)

Neste caso, a ligação mais forte é a ligação O—H e a água é o ácido mais fraco; a ligação mais fraca é a ligação Se—H e o ácido mais forte é o H_2Se.

- A acidez aumenta da esquerda para a direita quando comparamos os compostos em uma determinada linha (período) da tabela periódica.

Dica Útil

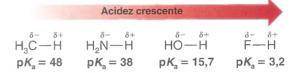
A acidez do próton aumenta da esquerda para a direita em um determinado período da tabela periódica devido ao aumento da estabilidade da base conjugada.

As forças de ligação variam um pouco, mas o fator predominante se torna a eletronegatividade do átomo ligado ao hidrogênio. A eletronegatividade do átomo em questão afeta a acidez de duas maneiras relacionadas. Ela afeta a polaridade da ligação com o próton e afeta a estabilidade relativa do ânion (base conjugada) que se forma quando o próton é perdido.

Podemos ver um exemplo desse efeito quando comparamos a acidez dos compostos CH_4, NH_3, H_2O e HF. Esses compostos são todos hidretos dos elementos do segundo período, e a eletronegatividade aumenta da esquerda para a direita ao longo de um período da tabela periódica (veja a Tabela 1.2):

Uma vez que o flúor é o elemento mais eletronegativo, a ligação H—F é a mais polarizada e o próton no H—F é o mais positivo. Assim, o H—F perde um próton mais facilmente e é o ácido mais forte nessa série:

Acidez crescente

$\overset{\delta-}{H_3C}—\overset{\delta+}{H}$	$\overset{\delta-}{H_2N}—\overset{\delta+}{H}$	$\overset{\delta-}{HO}—\overset{\delta+}{H}$	$\overset{\delta-}{F}—\overset{\delta+}{H}$
$pK_a = 48$	$pK_a = 38$	$pK_a = 15{,}7$	$pK_a = 3{,}2$

Os mapas de potencial eletrostático para esses compostos ilustram diretamente essa tendência baseada na eletronegatividade e no aumento da polarização das ligações com o hidrogênio (Fig. 3.2). Praticamente nenhuma carga positiva (indicada pela extensão da cor que tende para o azul) aparece nos hidrogênios do metano. Muito pouca carga positiva está presente nos hidrogênios da amônia. Isso é consistente com a fraca eletronegatividade tanto do carbono quanto do nitrogênio e, portanto, com o comportamento do metano e da amônia como ácidos extremamente fracos (valores de pK_a de 48 e 38, respectivamente). A água mostra carga positiva significativa em seus hidrogênios (seu pK_a é menor do que o da amônia por um fator superior a 20 unidades), e o fluoreto de hidrogênio claramente tem a carga positiva mais elevada em seu hidrogênio (pK_a de 3,2), resultando na acidez mais forte.

Como o H—F é o ácido mais forte nessa série, sua base conjugada, o íon fluoreto (F^-), será a base mais fraca. O flúor é o átomo mais eletronegativo e ele acomoda a carga negativa mais facilmente:

Basicidade crescente

CH_3^- H_2N^- HO^- F^-

O íon metaneto (CH_3^-) é o ânion menos estável dos quatro porque o carbono, o elemento menos eletronegativo, é o menos capaz de aceitar a carga negativa. Por essa razão o íon metaneto é a base mais forte na série. [O íon metaneto, um **carbânion**, e o íon amideto (NH_2^-) são bases extremamente fortes porque são bases conjugadas de ácidos extremamente fracos. Discutiremos alguns usos dessas poderosas bases na Seção 3.15.]

Metano

Amônia

Água

Fluoreto de hidrogênio

Figura 3.2 O efeito do aumento da eletronegatividade dos elementos da esquerda para a direita no segundo período da tabela periódica é evidente nesses mapas de potencial eletrostático para o metano, a amônia, a água e o fluoreto de hidrogênio.

As tendências de acidez na tabela periódica estão resumidas na Fig. 3.3.

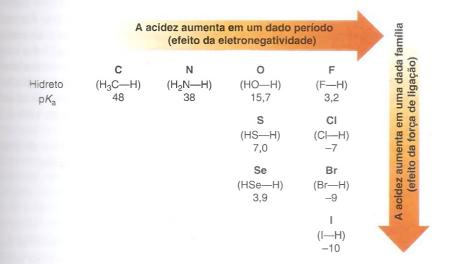



Figura 3.3 Resumo das tendências periódicas de acidez relativa. A acidez aumenta da esquerda para a direita ao longo de uma determinada linha (efeito da eletronegatividade) e de cima para baixo em uma determinada coluna (efeito da força de ligação) da tabela periódica.

3.8A O Efeito da Hibridização

Os prótons do etino são mais ácidos dos que os do eteno, que por sua vez são mais ácidos do que os do etano:

H—C≡C—H — **Etino** $pK_a = 25$

$H_2C{=}CH_2$ — **Eteno** $pK_a = 44$

$H_3C{-}CH_3$ — **Etano** $pK_a = 50$

Podemos explicar essa ordem de acidez com base no estado de hibridização do carbono em cada composto. Os elétrons dos orbitais 2*s* têm menor energia do que os dos orbitais 2*p* porque *os elétrons nos orbitais 2s tendem, em média, a estarem mais próximos do núcleo do que os elétrons nos orbitais 2p*. (Considere as formas dos orbitais: os orbitais 2*s* são esféricos com centro no núcleo; os orbitais 2*p* têm lóbulos em ambos os lados do núcleo e são estendidos no espaço.)

- Para os orbitais híbridos **que têm mais caráter *s*, os elétrons do ânion terão, em média, menor energia, e o ânion será mais estável.**

Os orbitais *sp* das ligações C—H do etino têm 50% de caráter *s* (porque eles surgem da combinação de um orbital *s* com um orbital *p*), os orbitais sp^2 do eteno têm 33,3% de caráter *s*, enquanto os orbitais sp^3 do etano têm apenas 25% de caráter *s*. Isto significa, então, que os átomos de carbono *sp* do etino se comportam como se fossem mais eletronegativos quando comparados aos átomos de carbono sp^2 do eteno e aos átomos de carbono sp^3 do etano. (Lembre-se: a eletronegatividade mede a capacidade de um átomo manter os elétrons ligantes próximos de seu núcleo, e ter elétrons mais próximos do núcleo faz com que ele seja mais estável.)

O efeito da hibridização na acidez é visto nos mapas de potencial eletrostático calculados para o etino, o eteno e o etano mostrados na Fig. 3.4. É bastante evidente a existência

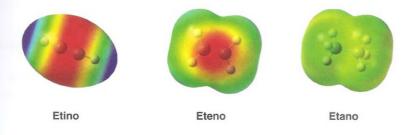



Figura 3.4 Mapas de potencial eletrostático para o etino, o eteno e o etano.

de uma certa carga positiva (indicada pela cor azul) nos hidrogênios do etino ($pK_a = 25$), mas quase nenhuma carga positiva aparece nos hidrogênios do eteno e do etano (ambos apresentam valores de pK_a mais de 20 unidades maiores do que o do etino). Isso é consistente com a maior eletronegatividade efetiva dos orbitais *sp* no etino, que têm mais caráter *s* do que os orbitais sp^2 e sp^3 no eteno e no etano. [É evidente também na Fig. 3.4 a carga negativa resultante da densidade eletrônica nas ligações π do etino e do eteno (indicada pelo vermelho nas regiões de suas respectivas ligações π). Observe a simetria cilíndrica da densidade dos elétrons π na ligação tripla do etino. Na ligação π do eteno existe uma região de elevada densidade eletrônica na sua face inferior complementar àquela visível na face superior da sua ligação dupla.]

Agora podemos ver como a ordem da acidez relativa do etino, do eteno e do etano acompanha a eletronegatividade efetiva do átomo de carbono em cada composto:

Acidez Relativa dos Hidrocarbonetos

$$HC{\equiv}CH > H_2C{=}CH_2 > H_3C{-}CH_3$$

Sendo o mais eletronegativo, o átomo de carbono hibridizado *sp* do etino polariza as suas ligações C—H em maior extensão, fazendo com que seus hidrogênios sejam mais positivos. Portanto, o etino doa mais facilmente um próton para uma base. Do mesmo modo, o íon etineto é a base mais fraca porque o carbono mais eletronegativo do etino tem maior capacidade de estabilizar a carga negativa.

Basicidade Relativa dos Carbânions

$$H_3C{-}CH_2{:}^- > H_2C{=}CH{:}^- > HC{\equiv}C{:}^-$$

Observe que a explicação dada aqui envolve a eletronegatividade do mesmo modo que a que foi dada anteriormente para explicar a acidez relativa do HF, da H_2O, do NH_3 e do CH_4.

3.8B Efeitos Indutivos

A ligação carbono–carbono do etano é completamente apolar porque em cada extremidade da ligação existem dois grupos metila equivalentes:

$$CH_3{-}CH_3$$

Etano

A ligação C—C é apolar.

Entretanto, este não é o caso da ligação carbono–carbono do fluoreto de etila:

$$\overset{\delta+}{CH_3}\rightarrow\overset{\delta+}{CH_2}\rightarrow\overset{\delta-}{F}$$

2   1

Uma extremidade da ligação, aquela mais próxima do átomo de flúor, é mais negativa do que a outra. Essa polarização da ligação carbono–carbono resulta da capacidade intrínseca do átomo de flúor em atrair elétrons (devido à sua eletronegatividade) que é transmitida *através do espaço* e *através das ligações da molécula*. Os químicos chamam esse tipo de efeito de **efeito indutivo**.

- Os **efeitos indutivos** são efeitos eletrônicos através das ligações. O efeito indutivo de um grupo pode ser de **ceder elétrons** ou de **remover elétrons**. Os efeitos indutivos enfraquecem à medida que a distância até o grupo aumenta.

No caso do fluoreto de etila, a carga positiva que o flúor impõe ao **C1** é maior do que a que ele induz no **C2** porque o flúor está mais próximo do **C1**.

A Figura 3.5 mostra o momento de dipolo para o fluoreto de etila (fluoroetano). A distribuição de carga negativa ao redor do flúor eletronegativo é claramente evidente no mapa de potencial eletrostático calculado.

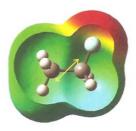



Figura 3.5 Fluoreto de etila mostrando seu momento de dipolo dentro de uma vista em corte do mapa de potencial eletrostático na sua superfície de van der Waals.

3.9 Variações de Energia

Uma vez que estaremos falando frequentemente sobre as energias de sistemas químicos e sobre as estabilidades relativas das moléculas, talvez devêssemos parar aqui para uma breve revisão. Define-se **energia** como a capacidade de realizar trabalho. Os dois tipos fundamentais de energia são a **energia cinética** e a **energia potencial**.

A energia cinética é a energia que um objeto tem devido ao seu movimento; ela é igual à metade da massa do objeto multiplicada pelo quadrado da sua velocidade (isto é, $\frac{1}{2}mv^2$).

A energia potencial é a energia armazenada. Ela existe apenas quando existe uma força atrativa ou repulsiva entre os objetos. Duas bolas ligadas entre si por uma mola (uma analogia que utilizamos para ligações covalentes quando discutimos a espectroscopia no infravermelho na Seção 2.15) podem ter sua energia potencial aumentada quando a mola é esticada ou comprimida (Fig. 3.6). Se a mola é esticada, existirá uma força atrativa entre as bolas. Se ela é comprimida, haverá uma força repulsiva. Em qualquer um dos casos o ato de soltar as bolas fará com que a energia potencial (energia armazenada) das bolas seja convertida em energia cinética (energia de movimento).

A energia química é uma forma de energia potencial. Ela existe devido às forças elétricas de atração e repulsão que existem entre diferentes partes das moléculas. Núcleos e elétrons se atraem, os núcleos se repelem uns aos outros e os elétrons se repelem entre eles.

Normalmente é impraticável (e frequentemente impossível) descrever a quantidade *absoluta* de energia potencial contida em uma substância. Assim, geralmente pensamos em termos de sua *energia potencial relativa*. Dizemos que um sistema tem *mais* ou *menos* energia potencial do que outro.

Outro termo que os químicos utilizam com frequência nesse contexto é **estabilidade** ou **estabilidade relativa**. *A estabilidade relativa de um sistema está inversamente relacionada com a sua energia potencial relativa.*

- **Quanto *maior* a energia potencial de um objeto, *menos* estável ele é.**

Considere, como exemplo, a energia potencial relativa e a estabilidade relativa da neve quando ela se encontra no alto de uma montanha e quando ela se encontra serenamente no vale abaixo. Devido à força de atração da gravidade, a neve no alto da montanha *tem uma energia potencial maior e é muito menos estável* do que a neve no vale. Essa maior energia potencial da neve na montanha pode ser convertida na enorme energia cinética de uma avalanche. Por outro lado, a neve no vale, com sua energia potencial mais baixa e com sua maior estabilidade, é incapaz de liberar tal energia.

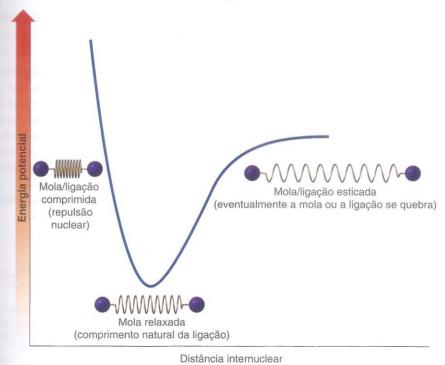



Figura 3.6 A energia potencial existe entre objetos que se atraem ou se repelem. No caso de átomos unidos através de uma ligação covalente, ou de objetos unidos por uma mola, o estado de energia potencial mais baixa é quando os átomos estão separados por sua distância internuclear ideal (comprimento de ligação), ou quando uma mola entre os objetos está relaxada. O aumento ou a diminuição do comprimento de ligação, ou a compressão ou o estiramento de uma mola, aumentam a energia potencial.

3.9A Energia Potencial e Ligações Covalentes

Os átomos e as moléculas possuem energia potencial — geralmente chamada de energia química — que pode ser liberada na forma de calor quando eles reagem. Uma vez que o calor está associado com o movimento molecular, essa liberação de calor é resultado de uma transformação de energia potencial em energia cinética.

Do ponto de vista das ligações covalentes, o estado de maior energia potencial é o estado dos átomos livres, um estado no qual os átomos não estão ligados um com outro. Isso é verdade porque a formação de uma ligação química é sempre acompanhada pela diminuição da energia potencial dos átomos (veja a Fig. 1.8). Considere como exemplo a formação das moléculas de hidrogênio a partir de átomos de hidrogênio:

$$\text{H}\cdot + \text{H}\cdot \longrightarrow \text{H—H} \qquad \Delta H^\circ = -436 \text{ kJ mol}^{-1}*$$

Figura 3.7 As energias potenciais relativas dos átomos de hidrogênio e de uma molécula de hidrogênio.

A energia potencial dos átomos diminui de 436 kJ mol⁻¹ à medida que a ligação covalente se forma. Essa variação da energia potencial é ilustrada graficamente na Fig. 3.7.

Uma maneira conveniente de representar as energias potenciais relativas das moléculas é em termos de suas **entalpias** relativas, ou **conteúdo de calor**, H. (*Entalpia* vem do grego *en + thalpein*: aquecer.) A diferença nas entalpias relativas dos reagentes e dos produtos em uma reação química é chamada de **variação de entalpia**, sendo simbolizada por ΔH°. [O Δ (delta) em frente de uma grandeza geralmente significa a diferença, ou variação, dessa grandeza. O índice superior ° indica que a medida é feita sob condições-padrão.]

Por convenção, o sinal de ΔH° para reações **exotérmicas** (aquelas que liberam calor) é negativo. As reações **endotérmicas** (aquelas que absorvem calor) têm um ΔH° positivo. O calor da reação, ΔH°, mede a variação de entalpia dos átomos dos reagentes quando eles são convertidos nos produtos. Em uma reação exotérmica os átomos têm uma entalpia menor nos produtos do que nos reagentes. Nas reações endotérmicas o inverso é verdadeiro.

3.10 Relação entre a Constante de Equilíbrio e a Variação de Energia Livre Padrão, ΔG°

Existe uma importante **relação entre a constante de equilíbrio (K_{eq}) e a variação de energia livre padrão (ΔG°)** para uma reação.†

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

em que R é a constante dos gases e é igual a 8,314 J K⁻¹ mol⁻¹, e T é a temperatura absoluta em kelvin (K).

Essa equação informa o seguinte:

- **Para que uma reação favoreça a formação dos produtos quando o equilíbrio é alcançado ela tem que ter um valor negativo de ΔG°.** A energia livre tem que ser *perdida* quando os reagentes se transformam em produtos, ou seja, a reação tem que descer uma barreira de energia. Para uma reação desse tipo a constante de equilíbrio é maior do que 1. Se ΔG° é mais negativo do que 13 kJ mol⁻¹ a constante de equilíbrio será suficientemente grande para que a reação *vá até o final*, significando que mais de 99% dos reagentes são convertidos em produtos quando o equilíbrio é atingido.
- **Para as reações com valor positivo de ΔG°, a formação dos produtos no equilíbrio é desfavorecida.** A constante de equilíbrio para essas reações é menor do que 1.

*A unidade de energia no SI é o joule, J, e 1 cal = 4,184 J. (Assim, 1 kcal = 4,184 kJ.) Uma quilocaloria de energia (1000 cal) é a quantidade de energia na forma de calor que é necessária para elevar de 1°C a temperatura de 1 kg (1000 g) de água a 15°C.

†Por energia livre padrão (ΔG°) queremos dizer que os produtos e os reagentes são considerados como estando em seus estados-padrão (1 atm de pressão para um gás e 1 M para uma solução). A variação de energia livre é geralmente chamada de **variação da energia livre de Gibbs**, para homenagear as contribuições para a termodinâmica de J. Willard Gibbs, um professor de física matemática da Universidade de Yale, no final do século XIX.

A variação da energia livre ($\Delta G°$) tem duas componentes, a **variação de entalpia ($\Delta H°$)** e a **variação de entropia ($\Delta S°$)**. A relação entre essas três grandezas termodinâmicas é

$$\Delta G° = \Delta H° - T\,\Delta S°$$

Vimos (Seção 3.9) que $\Delta H°$ está associado às mudanças das ligações que ocorrem em uma reação. Se, no geral, se formam ligações mais fortes nos produtos do que as que existiam nas substâncias iniciais, então $\Delta H°$ será negativo (isto é, a reação é *exotérmica*). Se o inverso for verdadeiro, então $\Delta H°$ será positivo (a reação é *endotérmica*). **Portanto, um valor negativo para $\Delta H°$ contribuirá para tornar $\Delta G°$ negativo, e em decorrência favorecerá a formação dos produtos.** Para a ionização de um ácido, quanto menos positivo ou mais negativo for o valor de $\Delta H°$, mais forte será o ácido.

As variações de entropia têm a ver com *as variações na ordem relativa de um sistema*. **Quanto mais aleatório for um sistema, maior a sua entropia.** Desse modo, uma variação positiva na entropia ($+\Delta S°$) está sempre associada a uma variação de um sistema mais ordenado para um sistema menos ordenado. Uma variação negativa de entropia ($-\Delta S°$) acompanha o processo inverso. Na equação $\Delta G° = \Delta H° - T\,\Delta S°$, a variação de entropia (multiplicada por T) é precedida por um sinal negativo; isso significa que **uma variação positiva de entropia (da ordem para a desordem) leva a uma contribuição negativa para $\Delta G°$, sendo energeticamente favorável para a formação dos produtos.**

Para muitas reações nas quais o número de moléculas dos produtos é igual ao número de moléculas dos reagentes (por exemplo, quando duas moléculas reagem para produzir duas moléculas), a variação de entropia será pequena. Isso significa que, exceto em altas temperaturas (onde o termo $T\,\Delta S°$ torna-se grande mesmo se $\Delta S°$ é pequeno), o valor de $\Delta H°$ será o principal responsável se a formação de produtos será ou não favorecida. Se $\Delta H°$ é grande e negativo (se a reação é exotérmica), então a reação favorecerá a formação de produtos no equilíbrio. Se $\Delta H°$ é positivo (se a reação é endotérmica), então a formação de produtos será desfavorecida.

Problema de Revisão 3.11

Indique se você espera que a variação de entropia, $\Delta S°$, seja positiva, negativa ou aproximadamente zero para cada uma das seguintes reações. (Admita que as reações ocorrem em fase gasosa.)

(a) $A + B \rightarrow C$ (b) $A + B \rightarrow C + D$ (c) $A \rightarrow B + C$

Problema de Revisão 3.12

(a) Qual é o valor de $\Delta G°$ para uma reação cuja $K_{eq} = 1$? **(b)** E quando $K_{eq} = 10$? (A variação de $\Delta G°$ necessária para produzir um aumento de 10 vezes na constante de equilíbrio é um dado útil para se memorizar.) **(c)** Supondo que a variação de entropia para essa reação é desprezível (ou zero), qual a variação de $\Delta H°$ necessária para produzir um aumento de 10 vezes na constante de equilíbrio?

3.11 *Acidez dos Ácidos Carboxílicos*

Os ácidos carboxílicos são ácidos fracos, tendo valores de pK_a normalmente na faixa de 3–5. Em comparação, os álcoois têm valores de pK_a na faixa de 15–18 e praticamente não transferem um próton a não ser que sejam expostos a uma base muito forte.

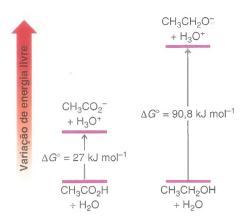
Para investigarmos as razões para essa diferença, consideremos o ácido acético e o etanol como exemplos representativos de ácidos carboxílicos e de álcoois, respectivamente.

$CH_3C(=O)OH$ — **Ácido acético** — **pK_a = 4,75** — **$\Delta G°$ = 27 kJ mol^{-1}**

$CH_3CH_2{-}OH$ — **Etanol** — **pK_a = 16** — **$\Delta G°$ = 90,8 kJ mol^{-1}**

(Os valores de $\Delta G°$ são relativos à ionização do próton do grupo OH.)

Utilizando o pK_a do ácido acético (4,75), pode-se calcular (Seção 3.10) que a variação da energia livre ($\Delta G°$) para a ionização do próton da carboxila do ácido acético é +27 kJ mol^{-1}, um processo moderadamente endergônico (desfavorável), uma vez que o valor de

Figura 3.8 Diagrama comparativo das variações de energia livre que acompanham a ionização do ácido acético e do etanol. O etanol apresenta uma variação da energia livre mais positiva e é um ácido mais fraco porque a sua ionização é mais desfavorecida.

$\Delta G°$ é positivo. Ao utilizar o pK_a do etanol (16), pode-se calcular que a variação da energia livre correspondente para a ionização do próton da hidroxila do etanol é +90,8 kJ mol^{-1}, um processo muito mais endergônico (e consequentemente ainda menos favorável). Esses cálculos refletem o fato de que o etanol é muito menos ácido do que o ácido acético. A Fig. 3.8 mostra a magnitude dessas variações de energia em um sentido relativo.

Como explicar a acidez muito maior dos ácidos carboxílicos em relação aos álcoois? Considere inicialmente as mudanças estruturais que ocorrem quando o ácido acético e o etanol atuam como ácidos, transferindo um próton para a água.

Ácido Acético Atuando como um Ácido

Ácido acético + **Água** ⇌ **Íon acetato** + **Íon hidrônio**

Etanol Atuando como um Ácido

CH_3CH_2—Ö—H + H_2O ⇌ CH_3CH_2—Ö:$^-$ + H_3O^+

Etanol + **Água** ⇌ **Íon etóxido** + **Íon hidrônio**

O que precisamos focalizar é a estabilidade relativa das bases conjugadas provenientes de um ácido carboxílico e de um álcool. Isso é porque a menor variação de energia livre para ionização de um ácido carboxílico (por exemplo, ácido acético), quando comparada à de um álcool (por exemplo, o etanol), é atribuída a uma maior estabilização da carga negativa no íon carboxilato quando comparado ao íon alcóxido. A maior estabilização do íon carboxilato parece ser devida a dois fatores: (a) a deslocalização da carga (como descrita pelas estruturas de ressonância para o íon carboxilato, Seção 3.11A), e (b) a um efeito indutivo retirador de elétrons (Seção 3.8B).

3.11A Efeito da Deslocalização

A deslocalização da carga negativa é possível em um ânion carboxilato, mas não é possível em um íon alcóxido. Podemos mostrar como a deslocalização é possível em íons carboxilatos escrevendo as estruturas de ressonância para o íon acetato.

Duas estruturas de ressonância que podem ser escritas para o ânion acetato

Estabilização do íon acetato por ressonância
(As estruturas são equivalentes e não há necessidade de separação de cargas.)

As duas estruturas de ressonância que acabamos de desenhar distribuem a carga negativa para ambos os átomos de oxigênio do grupo carboxilato, portanto, estabilizando a carga. Esse é um **efeito de deslocalização** (por ressonância). Por outro lado, nenhuma estrutura de ressonância é possível para um íon alcóxido, tal como o etóxido. (Se desejar, revise as regras que foram dadas na Seção 1.8 para escrever estruturas de ressonância adequadas.)

$$CH_3{-}CH_2{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H \quad + \quad H_2O \quad \rightleftharpoons \quad CH_3{-}CH_2{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^{-} \quad + \quad H_3O^{+}$$

Não ocorre estabilização por ressonância — Não ocorre estabilização por ressonância

Não se podem desenhar estruturas de ressonância nem para o etanol nem para o ânion etóxido.

Uma regra para se ter sempre em mente é que **a deslocalização de cargas é sempre um fator de estabilização**, e devido à estabilização da carga, a diferença de energia para a formação de um íon carboxilato a partir de um ácido carboxílico é menor do que a diferença de energia para a formação de um íon alcóxido a partir de um álcool. Uma vez que a diferença de energia para a ionização de um ácido carboxílico é menor do que para um álcool, o ácido carboxílico é um ácido mais forte.

Ânion acetato

3.11B Efeito Indutivo

Já mostramos como a carga negativa em um íon carboxilato pode estar deslocalizada sobre dois átomos de oxigênio através da ressonância. Entretanto, a eletronegatividade desses átomos de oxigênio ajuda a estabilizar ainda mais a carga, através do que se chama um **efeito indutivo retirador de elétron**. Um íon carboxilato tem dois átomos de oxigênio cujas eletronegatividades combinadas estabilizam a carga mais do que em um íon alcóxido, que tem somente um único átomo de oxigênio eletronegativo. Por sua vez, isso diminui a barreira de energia para formar o íon carboxilato, fazendo com que um ácido carboxílico seja um ácido mais forte do que um álcool. Esse efeito é evidente nos mapas de potencial eletrostático que descrevem aproximadamente as densidades eletrônicas de ligação para os dois ânions (Fig. 3.9). A carga negativa no ânion acetato é igualmente distribuída pelos dois átomos de oxigênio, enquanto no etóxido a carga negativa está localizada em seu único átomo de oxigênio (como indicado em vermelho no mapa de potencial eletrostático).

Ânion etóxido

Figura 3.9 Mapas de potencial eletrostático calculados em uma superfície que representa de forma aproximada a densidade eletrônica da ligação para o ânion acetato e para o ânion etóxido. Apesar de ambas as moléculas possuírem a mesma carga líquida −1, o acetato estabiliza a carga melhor dispersando-a sobre ambos os átomos de oxigênio.

É razoável também esperar que um ácido carboxílico seja um ácido mais forte do que um álcool quando se considera cada um deles como uma molécula neutra (isto é, antes da perda de um próton), visto que ambos os grupos funcionais têm uma ligação O–H altamente polarizada, que por sua vez enfraquece a ligação com o átomo de hidrogênio. Entretanto, o efeito retirador de elétron significativo do grupo carbonila no ácido acético e a ausência de um grupo retirador de elétrons adjacente no etanol fazem com que o hidrogênio do ácido carboxílico seja bem mais ácido do que o hidrogênio do álcool.

$$CH_3{-}C({=}O){-}O{\leftarrow}H \qquad\qquad CH_3{-}CH_2{-}O{\leftarrow}H$$

Ácido acético (ácido mais forte) — **Etanol (ácido mais fraco)**

Os mapas de potencial eletrostático que representam aproximadamente a superfície de densidade de ligação para o ácido acético e o etanol (Fig. 3.10) mostram claramente a carga

Ácido acético — Etanol

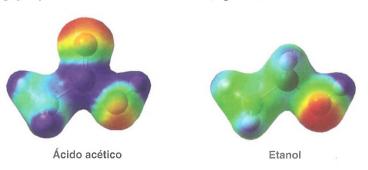



Figura 3.10 Mapas de potencial eletrostático representando aproximadamente a superfície de densidade de ligação para o ácido acético e o etanol. A carga positiva no carbono da carbonila do ácido acético é evidenciada pela cor azul no mapa de potencial eletrostático naquela posição, em comparação com o carbono da hidroxila do etanol. O efeito indutivo retirador de elétrons do grupo carbonila nos ácidos carboxílicos contribui para a acidez desse grupo funcional.

positiva no carbono da carbonila do ácido acético em comparação com o carbono no CH_2 do etanol.

3.11C Resumo e Comparação das Forças dos Pares Conjugados Ácido–Base

Dica Útil

Quanto mais estável é uma base conjugada, mais forte é o ácido correspondente.

Em resumo, a maior acidez de um ácido carboxílico é devida predominantemente à maior capacidade de sua base conjugada (um íon carboxilato) em estabilizar uma carga negativa do que um íon alcóxido, a base conjugada de um álcool. Em outras palavras, a base conjugada de um ácido carboxílico é uma base mais fraca do que a base conjugada de um álcool. Portanto, uma vez que há uma relação inversa entre a força de um ácido e a de sua base conjugada, um ácido carboxílico é um ácido mais forte do que um álcool.

Problema de Revisão 3.13

Desenhe estruturas de ressonância e uma estrutura híbrida de ressonância que contribuam para a explicação de dois fatos relacionados: as distâncias de ligação carbono–oxigênio no íon acetato são as mesmas e os oxigênios do íon acetato acomodam cargas negativas iguais.

Ânion acetato

Ânion cloroacetato

Figura 3.11 Os mapas de potencial eletrostático para os íons acetato e cloroacetato mostram a maior capacidade relativa do cloroacetato em dispersar a carga negativa.

3.11D Efeitos Indutivos de Outros Grupos

O efeito da elevação da acidez devido a outros grupos que atraem elétrons (além do grupo carbonila) pode ser mostrado comparando-se a acidez do ácido acético com a do ácido cloroacético:

CH_3COOH — $pK_a = 4,75$ $ClCH_2COOH$ — $pK_a = 2,86$

Este é um exemplo de um **efeito substituinte**. A maior acidez do ácido cloroacético pode ser atribuída, em parte, ao efeito indutivo extra de atração de elétrons do átomo eletronegativo de cloro. Ao adicionar o seu efeito indutivo àquele do grupo carbonila e do oxigênio, o átomo de cloro faz com que o próton da hidroxila do ácido cloroacético fique ainda mais positivo do que o do ácido acético. Ele também estabiliza o íon cloroacetato que é formado quando o próton é perdido *através da dispersão da sua carga negativa* (Fig. 3.11).

$$ClCH_2COOH + H_2O \rightleftharpoons {}^{\delta-}ClCH_2CO_2^{\delta-} + H_3O^+$$

A dispersão da carga sempre torna uma espécie mais estável e, como vimos agora em vários exemplos, **qualquer fator que estabiliza a base conjugada de um ácido aumenta a força do ácido.** (Na Seção 3.12, veremos que as variações de entropia no solvente também são importantes na explicação do aumento da acidez do ácido cloroacético.)

Problema Resolvido 3.5

Que composto em cada par você espera que seja o ácido mais forte?

(a) $CH_3CH_2CHFCOOH$ ou $CH_3CH_2CHBrCOOH$ (b) CH_3CHFCH_2COOH ou $CH_3CH_2CHFCOOH$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Determine o que é semelhante e diferente em cada par. No par (a), a diferença está no halogênio substituinte no carbono 2. No primeiro exemplo é o flúor e no segundo é o bromo. O flúor é muito mais eletronegativo (atrai elétrons) do que o bromo (Tabela 1.2); por isso, o primeiro composto será o ácido mais forte. No par (b), a diferença está na posição do substituinte flúor. No segundo composto o flúor está mais próximo do grupo carboxila, onde ele será mais capaz de dispersar a carga negativa do ânion formado quando o próton é perdido. O segundo composto será o mais ácido.

Problema de Revisão 3.14

Que composto em cada par você espera que seja o ácido mais forte? Explique seu raciocínio em cada caso.

(a) CH_2ClCO_2H ou $CHCl_2CO_2H$ **(c)** CH_2FCO_2H ou CH_2BrCO_2H
(b) CCl_3CO_2H ou $CHCl_2CO_2H$ **(d)** CH_2FCO_2H ou $CH_2FCH_2CO_2H$

3.12 Efeito do Solvente na Acidez

Na ausência de um solvente (ou seja, em fase gasosa), a maioria dos ácidos é muito mais fraca do que quando estão em solução. Por exemplo, em fase gasosa, estima-se que o ácido acético tenha um pK_a de aproximadamente 130 ($K_a \sim 10^{-130}$)! A razão de um valor tão pequeno é a seguinte: quando uma molécula de ácido acético doa um próton para uma molécula de água em fase gasosa, os íons formados são partículas com cargas opostas e essas partículas têm que se separar:

$$CH_3C(=O)OH + H_2O \rightleftharpoons CH_3C(=O)O^- + H_3O^+$$

Na ausência de um solvente, a separação é difícil. Em solução as moléculas do solvente circundam os íons, isolando um do outro, estabilizando-os e fazendo com que seja muito mais fácil separá-los do que na fase gasosa.

Em um solvente como a água, chamado de solvente prótico, a solvatação através de ligações de hidrogênio é importante (Seção 2.13D).

- Um **solvente prótico** é aquele que tem um átomo de hidrogênio ligado a um elemento altamente eletronegativo como oxigênio ou nitrogênio.

As moléculas de um solvente prótico podem, portanto, formar ligações de hidrogênio com os pares de elétrons não compartilhados dos átomos de oxigênio (ou de nitrogênio) de um ácido e de sua base conjugada, mas pode ser que eles não sejam estabilizados igualmente.

Considere, por exemplo, a ionização do ácido acético em solução aquosa. As moléculas de água solvatam tanto o ácido não dissociado (CH_3CO_2H) quanto o seu ânion ($CH_3CO_2^-$), mediante a formação de ligações de hidrogênio com eles (como mostrado para o hidróxido na Seção 3.2B). Entretanto, a ligação de hidrogênio com o $CH_3CO_2^-$ é muito mais forte do que com o CH_3CO_2H porque as moléculas de água são mais atraídas pela carga negativa. Além disso, essa diferença de solvatação traz consequências importantes para a variação de entropia que acompanha a ionização. **A solvatação de qualquer espécie diminui a entropia do solvente porque as moléculas do solvente tornam-se muito mais ordenadas quando elas circundam as moléculas do soluto.** Uma vez que a solvatação do $CH_3CO_2^-$ é mais forte, as moléculas do solvente tornam-se mais ordenadas ao redor dele. Por esse motivo a variação de entropia ($\Delta S°$) para a ionização do ácido acético é negativa. Isso significa que o termo $T\Delta S°$ na equação $\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S°$ fornece uma contribuição positiva para o $\Delta G°$ de um ácido fraco. Na realidade, como mostra a Tabela 3.2, a contribuição do termo $T\Delta S°$ para o valor de $\Delta G°$ é maior do que a contribuição devida ao $\Delta H°$, e explica o fato de que a variação de energia livre para a ionização do ácido acético é positiva (desfavorável).

Vimos na Seção 3.11D que o ácido cloroacético é um ácido mais forte do que o ácido acético e atribuímos esse aumento de acidez à presença do átomo de cloro que atrai elétrons. A Tabela 3.2 nos mostra que tanto $\Delta H°$ como $T\Delta S°$ são mais favoráveis para a ionização do ácido cloroacético ($\Delta H°$ é 4,2 kJ mol^{-1} mais negativo e $T\Delta S°$ é 7 kJ mol^{-1} menos negativo). A maior contribuição advém claramente do termo que envolve a entropia.

TABELA 3.2 Valores Termodinâmicos para a Dissociação dos Ácidos Acético e Cloroacético em H_2O a 25°C

Ácido	pK_a	$\Delta G°$ (kJ mol^{-1})	=	$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	−	$T\Delta S°$ (kJ mol^{-1})
CH_3CO_2H	4,75	+27		−0,4		−28
$ClCH_2CO_2H$	2,86	+16		−4,6		−21

Reproduzido com permissão de John Wiley & Sons, Inc. De March, J., *Advanced Organic Chemistry, 4th edition*, p. 272. Copyright 1992.

Aparentemente, ao estabilizar o ânion cloroacetato, o átomo de cloro torna o íon cloroacetato menos propenso a provocar uma ordenação do solvente porque ele requer uma menor estabilização através da solvatação.

3.13 Compostos Orgânicos como Bases

Se um composto orgânico contém um átomo com um par de elétrons não compartilhado, ele é uma base em potencial. Vimos na Seção 3.6C que os compostos com um par de elétrons não compartilhado em um átomo de nitrogênio (isto é, as aminas) atuam como bases. Vamos agora considerar vários exemplos nos quais compostos orgânicos que contêm um par de elétrons não compartilhado em um átomo de oxigênio se comportam da mesma maneira.

A dissolução de HCl gasoso em metanol provoca uma reação ácido–base muito semelhante àquela que ocorre com a água (Seção 3.2A):

$$H_3C\text{—}\ddot{O}(H)\text{:} + H\text{—}\ddot{Cl}\text{:} \longrightarrow H_3C\text{—}\ddot{O}^{+}(H)\text{—}H + \text{:}\ddot{Cl}\text{:}^{-}$$

Metanol — Íon metiloxônio (um álcool protonado)

O ácido conjugado do álcool é frequentemente chamado de um **álcool protonado**; ele é formalmente denominado **íon alquiloxônio** ou simplesmente **íon oxônio**.

Em geral os álcoois sofrem essa mesma reação quando são tratados com soluções de ácidos fortes tais como HCl, HBr, HI e H_2SO_4:

$$R\text{—}\ddot{O}(H)\text{:} + H\text{—}A \longrightarrow R\text{—}\ddot{O}^{+}(H)\text{—}H + \text{:}A^{-}$$

Álcool — Ácido forte — Íon alquiloxônio — Base fraca

Assim, também ocorre com os éteres:

$$R\text{—}\ddot{O}(R)\text{:} + H\text{—}A \longrightarrow R\text{—}\ddot{O}^{+}(R)\text{—}H + \text{:}A^{-}$$

Éter — Ácido forte — Íon dialquiloxônio — Base fraca

Compostos contendo um grupo carbonila também se comportam como bases na presença de um ácido forte:

$$R_2C{=}\ddot{O}\text{:} + H\text{—}A \rightleftharpoons R_2C{=}\dot{O}^{+}\text{—}H + \text{:}A^{-}$$

Cetona — Ácido forte — Cetona protonada — Base fraca

Reações de transferência de próton como essas são geralmente a primeira etapa em muitas reações que envolvem álcoois, éteres, aldeídos, cetonas, ésteres, amidas e ácidos carboxílicos. Os valores de pK_a para alguns desses intermediários protonados são dados na Tabela 3.1.

Dica Útil

As transferências de prótons são uma primeira etapa frequente em muitas reações que estudaremos.

Um átomo com um par de elétrons não compartilhado não é a única posição que confere basicidade a um composto orgânico. A ligação π de um alqueno pode ter o mesmo efeito. Mais adiante estudaremos muitas reações em cuja primeira etapa os alquenos reagem com um ácido forte recebendo um próton da seguinte maneira:

Quebra a ligação π — Quebra esta ligação — Esta ligação é formada

$$C{=}C + H\text{—}A \rightleftharpoons C^{+}\text{—}C\text{—}H + \text{:}A^{-}$$

Alqueno — Ácido forte — Carbocátion — Base fraca

Nesta reação o par de elétrons da ligação π do alqueno é utilizado para formar uma ligação entre um carbono do alqueno e o próton doado pelo ácido forte. Observe que duas ligações são quebradas nesse processo: a ligação π da ligação dupla e a ligação entre o próton do ácido e sua base conjugada. Forma-se uma nova ligação, entre o carbono do alqueno e o próton. Esse processo deixa o outro carbono do alqueno trivalente, deficiente de elétron, e com uma carga formal positiva. Um composto que contém um carbono desse tipo é denominado **carbocátion** (Seção 3.4). Como veremos em capítulos posteriores, os carbocátions são intermediários instáveis que reagem para produzir moléculas estáveis.

Problema de Revisão 3.15

É regra geral que qualquer composto orgânico contendo oxigênio, nitrogênio ou uma ligação múltipla se dissolverá em ácido sulfúrico concentrado. Explique os fundamentos dessa regra em termos de reações ácido–base e forças intermoleculares.

3.14 Um Mecanismo para uma Reação Orgânica

No Capítulo 6 começaremos nosso estudo aprofundado dos **mecanismos de reações** orgânicas. Como exemplo, vamos considerar agora um mecanismo que permite aplicar um pouco da química que aprendemos neste capítulo e outro mecanismo que reforçará o que aprendemos sobre como as setas curvas são utilizadas para ilustrar mecanismos.

A dissolução do álcool *terc*-butílico em solução aquosa de ácido clorídrico concentrado (conc.) resulta rapidamente na formação do cloreto de *terc*-butila. Trata-se de uma reação de substituição:

$$(CH_3)_3C{-}OH + H_3O^+ + Cl^- \xrightarrow[H_2O]{} (CH_3)_3C{-}Cl + 2\,H_2O$$

Álcool *terc*-butílico (solúvel em H_2O) — **HCl concentrado** — **Cloreto de *terc*-butila (insolúvel em H_2O)**

Que uma reação ocorreu é óbvio quando alguém realmente faz o experimento. O álcool *terc*-butílico é solúvel em meio aquoso; entretanto, o cloreto de *terc*-butila não é solúvel, por isso ele se separa da fase aquosa como outra fase líquida no recipiente. É fácil remover essa camada não aquosa, purificá-la por destilação e então obter o cloreto de *tert*-butila.

Evidência considerável, descrita posteriormente, indica que a reação ocorre da seguinte maneira.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Reação do Álcool *terc*-butílico com Solução Aquosa de HCl Concentrado

Etapa 1

$$(CH_3)_3C{-}\ddot{O}{-}H + H{-}\ddot{O}^+{-}H(H) \rightleftharpoons (CH_3)_3C{-}\ddot{O}^+H_2 + :\ddot{O}H_2$$

Íon *terc*-butiloxônio

O álcool *terc*-butílico se comporta como uma base e recebe um próton do íon hidrônio. (Os ânions cloreto são espectadores nesta etapa da reação.)

Os produtos são um álcool protonado e a água (o ácido conjugado e a base).

Etapa 2

$$\mathrm{H_3C{-}C(CH_3)_2{-}\overset{+}{O}H_2 \rightleftharpoons H_3C{-}\overset{+}{C}(CH_3)_2 + :\ddot{O}{-}H_2}$$

Carbocátion

A ligação entre o carbono e o oxigênio do íon *terc*-butiloxônio quebra heteroliticamente levando à formação de um carbocártion e uma molécula de água.

Etapa 3

$$\mathrm{H_3C{-}\overset{+}{C}(CH_3)_2 + :\ddot{C}l:^- \rightleftharpoons H_3C{-}C(CH_3)_2{-}\ddot{C}l:}$$

Cloreto de *terc*-butila

O carbocátion, comportando-se como um ácido de Lewis, recebe um par de elétrons de um íon cloreto tornando-se o produto.

Observe que **todas essas etapas envolvem reações ácido–base**. A etapa 1 é uma reação ácido–base de Brønsted–Lowry direta, na qual o oxigênio do álcool remove um próton do íon hidrônio. A etapa 2 é o inverso de uma reação ácido–base de Lewis. Nela, a ligação carbono–oxigênio do álcool protonado se rompe heteroliticamente quando a molécula de água sai com os elétrons da ligação. Isso acontece, em parte, porque o álcool está protonado. A presença de uma carga formal positiva no oxigênio do álcool protonado enfraquece a ligação carbono–oxigênio através da atração dos elétrons no sentido do oxigênio positivo. A etapa 3 é uma reação ácido–base de Lewis, na qual um ânion cloreto (uma base de Lewis) reage com o carbocátion (um ácido de Lewis) para formar o produto.

Pode surgir uma pergunta: Por que a molécula de água (que também é uma base de Lewis) não reage com o carbocátion em vez do íon cloreto? Afinal de contas, existem muitas moléculas de água ao redor, uma vez que a água é o solvente. A resposta é que essa etapa ocorre algumas vezes, mas é simplesmente o inverso da etapa 2. Isso significa dizer que nem todos os carbocátions que se formam transformam-se diretamente em produto. Alguns reagem com a água para tornarem-se novamente álcoois protonados. Entretanto, estes se dissociarão de novo para se transformarem em carbocátions (mesmo que, antes disso, eles percam um próton para se transformarem mais uma vez no álcool). Contudo, ao final, a maioria deles será convertida no produto porque, sob as condições da reação, o equilíbrio da última etapa encontra-se muito deslocado para a direita, e o produto se separa da mistura reacional como uma segunda fase.

3.15 *Ácidos e Bases em Soluções Não Aquosas*

Se você fosse adicionar amida de sódio ($NaNH_2$) à água numa tentativa de realizar uma reação usando o íon amideto (NH_2^-), uma base muito forte, ocorreria de imediato a seguinte reação:

$$\mathrm{H{-}\ddot{O}{-}H + :\ddot{N}H_2^- \longrightarrow H{-}\ddot{O}:^- + \ddot{N}H_3}$$

$H{-}O{-}H$	$:NH_2^-$	$H{-}O:^-$	NH_3
Ácido mais forte $pK_a = 15{,}7$	**Base mais forte**	**Base mais fraca**	**Ácido mais fraco** $pK_a = 38$

O íon amideto reagiria com a água produzindo uma solução contendo o íon hidróxido (uma base muito mais fraca) e a amônia. Este exemplo ilustra o chamado **efeito nivelador** do solvente. A *água*, o solvente nesse caso, *doa um próton a qualquer base que seja mais forte do que o íon hidróxido*. Portanto, *não é possível usar uma base mais forte do que o íon hidróxido em solução aquosa*.

Entretanto, podemos utilizar bases mais fortes do que o íon hidróxido caso escolhamos solventes que sejam mais fracos do que a água. Podemos utilizar o íon amideto (proveniente, por exemplo, do $NaNH_2$) em um solvente como o hexano, éter dietílico ou NH_3 líquido (o gás liquefeito, peb = –33°C, e não a solução aquosa que você deve ter usado em seu laboratório de química geral). Todos esses solventes são ácidos muito fracos (geralmente não são considerados como ácidos), e por isso eles não doarão um próton mesmo para uma base forte como NH_2^-.

Podemos, por exemplo, converter etino em sua base conjugada, um carbânion, tratando-o com amida de sódio em amônia líquida:

$$H{-}C{\equiv}C{-}H + :\ddot{N}H_2^- \xrightarrow[\text{líquido}]{NH_3} H{-}C{\equiv}C:^- + :NH_3$$

Ácido mais forte $pK_a = 25$ — **Base mais forte (proveniente do $NaNH_2$)** — **Base mais fraca** — **Ácido mais fraco** $pK_a = 38$

Dica Útil

Usaremos esta reação como parte de nossa introdução às sínteses orgânicas no Capítulo 7.

A maioria dos **alquinos terminais** (alquinos com um próton ligado a um carbono da ligação tripla) tem valores de pK_a em torno de 25; assim, todos eles reagem com amida de sódio em amônia líquida da mesma forma que o etino. A reação geral é:

$$R{-}C{\equiv}C{-}H + :\ddot{N}H_2^- \xrightarrow[\text{líquido}]{NH_3} R{-}C{\equiv}C:^- + :NH_3$$

Ácido mais forte $pK_a \cong 25$ — **Base mais forte** — **Base mais fraca** — **Ácido mais fraco** $pK_a = 38$

Os álcoois são frequentemente usados como solventes em reações orgânicas porque, sendo menos polares do que a água, eles dissolvem compostos orgânicos menos polares. A utilização de álcoois como solventes também apresenta a vantagem do emprego de íons RO^- (denominados **íons alcóxido**) como bases. Os íons alcóxido são bases um pouco mais fortes do que os íons hidróxido porque os álcoois são ácidos mais fracos do que a água. Por exemplo, podemos preparar uma solução de etóxido de sódio (CH_3CH_2ONa) em álcool etílico adicionando hidreto de sódio (NaH) a esse álcool. Utilizamos um grande excesso de álcool etílico porque desejamos que ele seja o solvente. Na condição de base muito forte, o íon hidreto reage prontamente com o álcool etílico:

$$CH_3CH_2\ddot{O}{-}H + :H^- \xrightarrow{\text{álcool etílico}} CH_3CH_2\ddot{O}:^- + H_2$$

Ácido mais forte $pK_a = 16$ — **Base mais forte (proveniente do NaH)** — **Base mais fraca** — **Ácido mais fraco** $pK_a = 35$

O íon *terc*-butóxido, $(CH_3)_3CO^-$, em álcool *terc*-butílico, $(CH_3)_3COH$, é uma base mais forte do que o íon etóxido em álcool etílico e pode ser preparado de uma maneira similar:

$$(CH_3)_3C\ddot{O}{-}H + :H^- \xrightarrow{\text{álcool } terc\text{-butílico}} (CH_3)_3C\ddot{O}:^- + H_2$$

Ácido mais forte $pK_a = 18$ — **Base mais forte (proveniente do NaH)** — **Base mais fraca** — **Ácido mais fraco** $pK_a = 35$

Embora a ligação carbono–lítio de um alquil-lítio (RLi) apresente caráter covalente, ela é polarizada de forma que o carbono é negativo:

$$\overset{\delta-}{R}{\longleftarrow}\overset{\delta+}{Li}$$

Os reagentes alquil-lítio reagem como se apresentassem íons alcaneto ($R:^-$) e, na condição de bases conjugadas dos alcanos, os íons alcaneto são as bases mais fortes que iremos encontrar. Por exemplo, o etil-lítio (CH_3CH_2Li) se comporta como se tivesse o carbânion etaneto ($CH_3CH_2:^-$). Ele reage com o etino da seguinte forma:

$$H{-}C{\equiv}C{-}H + {}^{-}{:}CH_2CH_3 \xrightarrow{\text{hexano}} H{-}C{\equiv}C{:}^{-} + CH_3CH_3$$

Ácido mais forte $pK_a = 25$ — **Base mais forte (proveniente do CH_3CH_2Li)** — **Base mais fraca** — **Ácido mais fraco** $pK_a = 50$

Os alquil-lítios podem ser facilmente preparados fazendo reagir um brometo de alquila com lítio metálico em éter como solvente (como o éter dietílico). Veja a Seção 12.6.

Problema de Revisão 3.16

Escreva equações para a reação ácido–base que ocorre quando cada um dos seguintes compostos ou soluções são misturados. Em cada caso, com base nos valores de pK_a apropriados (Tabela 3.1), identifique o ácido e a base mais fortes, e o ácido e a base mais fracos. (Caso não ocorra reação ácido–base em extensão apreciável, você deve indicar esse fato.)

(a) Adiciona-se NaH ao CH_3OH.
(b) Adiciona-se $NaNH_2$ ao CH_3CH_2OH.
(c) Borbulha-se NH_3 gasoso ao etil-lítio em hexano.
(d) Adiciona-se NH_4Cl à amida de sódio em amônia líquida.
(e) Adiciona-se $(CH_3)_3CONa$ ao H_2O.
(f) Adiciona-se NaOH ao $(CH_3)_3COH$.

3.16 Reações Ácido–Base e a Síntese de Compostos Marcados com Deutério ou Trítio

Os químicos comumente utilizam compostos nos quais átomos de deutério ou de trítio estão subtituindo um ou mais átomos de hidrogênio como um método de "marcação" ou de identificação de determinados átomos de hidrogênio. Deutério (^2H) e trítio (^3H) são isótopos do hidrogênio com massas de 2 e 3 unidades de massa atômica (u), respectivamente.

Uma maneira de introduzir um átomo de deutério ou de trítio em um ponto específico de uma molécula é através da reação ácido-base que ocorre quando uma base muito forte é tratada com D_2O ou T_2O (água que contém deutério ou trítio no lugar de seus hidrogênios). Por exemplo, o tratamento de uma solução contendo $(CH_3)_2CHLi$ (isopropil-lítio) com D_2O leva à formação de propano marcado com deutério em seu átomo central:

$$CH_3CH(CH_3){:}^{-}Li^{+} + D_2O \xrightarrow{\text{hexano}} CH_3CH(CH_3){-}D + OD^{-}$$

Isopropil-lítio *(base mais forte)* — *(ácido mais forte)* — **2-Deutério-propano** *(ácido mais fraco)* — *(base mais fraca)*

Problema Resolvido 3.6

Supondo que você disponha de propino, uma solução de amida de sódio em amônia líquida e T_2O, mostre como você pode preparar o composto marcado com trítio $CH_3C{\equiv}CT$.

RESPOSTA Inicialmente adiciona-se o propino à solução de amida de sódio em amônia líquida. Ocorrerá a seguinte reação ácido–base:

$$CH_3C{\equiv}CH + NH_2^{-} \xrightarrow{\text{amônia líquida}} CH_3C{\equiv}C{:}^{-} + NH_3$$

Ácido mais forte — **Base mais forte** — **Base mais fraca** — **Ácido mais fraco**

A seguir, adiciona-se T_2O (um ácido muito mais forte do que o NH_3) à solução produzindo-se $CH_3C{\equiv}CT$:

$$CH_3C{\equiv}C{:}^{-} + T_2O \xrightarrow{\text{amônia líquida}} CH_3C{\equiv}CT + OT^{-}$$

Base mais forte — **Ácido mais forte** — **Ácido mais fraco** — **Base mais fraca**

Complete as seguintes reações ácido-base:

Problema de Revisão 3.17

(a) $HC{\equiv}CH + NaH \xrightarrow[\text{hexano}]{}$

(b) A solução obtida em (a) + $D_2O \longrightarrow$

(c) $CH_3CH_2Li + D_2O \xrightarrow[\text{hexano}]{}$

(d) $CH_3CH_2OH + NaH \xrightarrow[\text{hexano}]{}$

(e) A solução obtida em (d) + $T_2O \longrightarrow$

(f) $CH_3CH_2CH_2Li + D_2O \xrightarrow[\text{hexano}]{}$

3.17 Aplicações dos Princípios Básicos

Novamente, revisamos como determinados princípios básicos se aplicam aos tópicos que estudamos neste capítulo.

Diferenças de Eletronegatividades Polarizam as Ligações Na Seção 3.1A aprendemos que a *heterólise* de uma ligação covalente é facilitada quando a ligação é polarizada por uma diferença de eletronegatividade entre os átomos ligados entre si. Vimos como esse princípio se aplica na heterólise de ligações com o carbono na Seção 3.4 e na explicação da força dos ácidos nas Seções 3.8 e 3.11B.

Ligações Polarizadas Formam a Base para os Efeitos Indutivos Na Seção 3.11B vimos como as ligações polarizadas explicam efeitos que chamamos de *efeitos indutivos* e como esses efeitos tomam parte na explicação do fato de os ácidos carboxílicos serem mais ácidos do que os álcoois correspondentes.

Cargas Opostas se Atraem Esse princípio é fundamental para a compreensão da *teoria ácido–base de Lewis* como vimos na Seção 3.3A. Centros carregados positivamente em moléculas que são receptoras de pares de elétrons são atraídos para centros carregados negativamente em doadores de pares de elétrons. Na Seção 3.4 vimos novamente esse princípio na reação de carbocátions (ácidos de Lewis carregados positivamente) com ânions (os quais, por definição, são carregados negativamente) e outras bases de Lewis.

A Natureza Prefere Estados de Menor Energia Potencial Na Seção 3.9A vimos como esse princípio explica as variações de energia – chamadas de *variações de entalpia* – que ocorrem quando as ligações covalentes se formam, e na Seção 3.10 vimos o papel que as variações de entalpia têm na explicação da magnitude da constante de equilíbrio de uma reação. Quanto menor a energia potencial dos produtos, maior é a constante de equilíbrio e mais favorecida é a formação dos produtos quando o equilíbrio é alcançado. Essa seção também introduziu um princípio relacionado: **a natureza prefere a desordem à ordem** – ou, em outras palavras, *a variação positiva da entropia* de uma reação favorece a formação dos produtos no equilíbrio.

Efeitos de Ressonância Podem Estabilizar Moléculas e Íons Quando uma molécula ou um íon pode ser representado por duas ou mais estruturas de ressonância equivalentes, então a molécula ou o íon será estabilizado (terá sua energia potencial diminuída) pela deslocalização das cargas. Na Seção 3.11A vimos como esse efeito ajuda a explicar a maior acidez dos ácidos carboxílicos quando comparados aos álcoois correspondentes.

Neste Capítulo

No Capítulo 3 você estudou a química ácido–base, um dos mais importantes tópicos necessários para o aprendizado da química orgânica. Se você dominar a química ácido–base, será capaz de compreender a maioria das reações que estudará na química orgânica e, ao compreender como as reações funcionam, você será capaz de aprender e lembrar-se delas mais facilmente.

Revisamos a definição de Brønsted–Lowry de ácidos e bases e os significados de pH e de pK_a. Você aprendeu a identificar os átomos de hidrogênio mais ácidos de uma molécula com base na comparação dos valores de pK_a. Você verá em muitas situações que as reações ácido–base de Brønsted–Lowry iniciam ou completam uma reação orgânica, ou

preparam uma molécula orgânica para uma futura reação. A definição de Lewis de ácidos e bases pode ser uma novidade para você. Entretanto, você verá mais e mais que as reações ácido–base de Lewis que envolvem tanto a doação de um par de elétrons para formar uma nova ligação covalente quanto a saída de um par de elétrons para a quebra de uma ligação covalente são etapas básicas em muitas reações orgânicas. A grande maioria das reações orgânicas que você estudará são reações ácido–base de Brønsted–Lowry ou de Lewis.

Seu conhecimento sobre estrutura orgânica e polaridade abordados nos Capítulos 1 e 2 foi crucial para a sua compreensão das reações ácido–base. Você viu que a estabilização de cargas através da deslocalização é fundamental para determinar a facilidade com que um ácido cederá um próton ou com que facilidade a base aceitará um próton. Somado a isso, você aprendeu a desenhar setas curvas para mostrar com precisão o movimento de elétrons nesses processos. Com esses conceitos e habilidades você estará preparado para entender, de forma gradativa, como as reações orgânicas ocorrem — algo que os químicos orgânicos chamam de "um mecanismo de reação".

Desse modo, continue trabalhando com afinco para dominar a química ácido–base e outros fundamentos. Sua caixa de ferramentas está sendo rapidamente preenchida com os instrumentos que você precisa para o sucesso total na química orgânica!

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

ÁCIDOS E BASES DE BRØNSTED-LOWRY

3.18 Qual é a base conjugada de cada um dos seguintes ácidos?

(a) NH_3 (b) H_2O (c) H_2 (d) $HC{\equiv}CH$ (e) CH_3OH (f) H_3O^+

3.19 Escreva as bases que você deu como resposta no Problema 3.18 em ordem decrescente de basicidade.

3.20 Qual é o ácido conjugado de cada uma das bases vistas a seguir?

(a) HSO_4^- (b) H_2O (c) CH_3NH_2 (d) NH_2^- (e) $CH_3CH_2^-$ (f) $CH_3CO_2^-$

3.21 Escreva os ácidos que você deu como resposta no Problema 3.20 em ordem decrescente de acidez.

ÁCIDOS E BASES DE LEWIS

3.22 Identifique o ácido de Lewis e a base de Lewis em cada uma das seguintes reações:

(a) $CH_3CH_2{-}Cl + AlCl_3 \longrightarrow CH_3CH_2{-}\overset{+}{Cl}{-}\overset{-}{Al}Cl_3$

(b) $CH_3{-}OH + BF_3 \longrightarrow CH_3{-}\overset{+}{O}(H){-}\overset{-}{B}F_3$

(c) $(CH_3)_2\overset{+}{C}{-}CH_3 + H_2O \longrightarrow CH_3{-}C(CH_3)_2{-}OH_2^+$

REPRESENTAÇÃO COM SETAS CURVAS

3.23 Reescreva cada uma das seguintes reações utilizando setas curvas e mostre todos os pares de elétrons não ligantes:

(a) $CH_3OH + HI \rightarrow CH_3OH_2^+ + I^-$

(b) $CH_3NH_2 + HCl \rightarrow CH_3NH_3^+ + Cl^-$

(c) $H_2C{=}CH_2 + HF \longrightarrow H_2\overset{+}{C}{-}CH_3 + F^-$

3.24 Siga as setas curvas e escreva os produtos:

(a) [acetona, seta curva do O para B] + BF_3 ⟶

(b) [éter dietílico, seta curva do O para B] + BF_3 ⟶

(c) [ácido acético, seta curva do O carbonílico para H] + H—Cl ⟶

(d) [etanol, O—H] + $CH_3CH_2CH_2CH_2$—Li

3.25 Escreva uma equação, utilizando a notação de setas curvas, para a reação ácido–base que ocorrerá quando se formar cada uma das misturas vistas a seguir. Se a reação ácido–base não ocorrer em extensão apreciável, porque o equilíbrio é desfavorável, você deverá indicar esse fato.

(a) NaOH aquoso e $CH_3CH_2CO_2H$
(b) NaOH aquoso e $C_6H_5SO_3H$
(c) CH_3CH_2ONa em álcool etílico e etino
(d) CH_3CH_2Li em hexano e etino
(e) CH_3CH_2Li em hexano e álcool etílico

FORÇA ÁCIDO–BASE E EQUILÍBRIOS

3.26 Quando o álcool metílico é tratado com NaH, o produto é o $CH_3O^-Na^+$ (e H_2) e não $Na^{+}\ ^{-}CH_2OH$ (e H_2). Explique por que é assim.

3.27 Que reação ocorrerá quando o álcool etílico é adicionado a uma solução de $HC\equiv C{:}^-Na^+$ em amônia líquida?

3.28 (a) O K_a do ácido fórmico (HCO_2H) é $1{,}77 \times 10^{-4}$. Qual é o valor do pK_a?

(b) Qual é o K_a de um ácido cujo pK_a é 13?

3.29 O ácido HA tem um pK_a = 20; o ácido HB tem um pK_a = 10.

(a) Qual é o ácido mais forte?

(b) Haverá alguma reação ácido–base cujo equilíbrio esteja deslocado para a direita quando se adicionar Na^+A^- ao HB? Justifique sua resposta.

3.30 A partir de compostos orgânicos apropriados desconhecidos, mostre a síntese de cada um dos seguintes produtos:

(a) $C_6H_5—C\equiv C—T$ (b) $CH_3—CH(CH_3)—O—D$ (c) $CH_3CH_2CH_2OD$

3.31 (a) Coloque os seguintes compostos em ordem decrescente de acidez e justifique sua resposta: $CH_3CH_2NH_2$, CH_3CH_2OH e $CH_3CH_2CH_3$. (b) Classifique as bases conjugadas dos ácidos dados no item (a) em ordem crescente de basicidade, e justifique sua resposta.

3.32 Coloque os seguintes compostos em ordem decrescente de acidez:

(a) $CH_3CH{=}CH_2$, $CH_3CH_2CH_3$, $CH_3C\equiv CH$ (b) $CH_3CH_2CH_2OH$, $CH_3CH_2CO_2H$, $CH_3CHClCO_2H$

(c) CH_3CH_2OH, $CH_3CH_2OH_2^+$, CH_3OCH_3

3.33 Coloque os seguintes compostos em ordem crescente de basicidade:

(a) CH_3NH_2, $CH_3NH_3^+$, CH_3NH^- (b) CH_3O^-, CH_3NH^-, $CH_3CH_2^-$

(c) $CH_3CH{=}CH^-$, $CH_3CH_2CH_2^-$, $CH_3C\equiv C^-$

PROBLEMAS GERAIS

3.34 Enquanto o H_3PO_4 é um ácido triprótico, o H_3PO_3 é um ácido diprótico. Desenhe as estruturas para esses dois ácidos que expliquem essa diferença de comportamento.

3.35 Acrescente as setas curvas necessárias para as seguintes reações:

(a) H—C(=O)—Ö—H + $^-$:Ö—H ⟶ H—C(=O)—Ö:$^-$ + H—Ö:—H

(b) H—C(=O)—Ö—CH_3 + $^-$:Ö—H ⟶ H—C(—Ö:$^-$)(—Ö—CH_3)—Ö—H

(c) $H{-}C(O^{-})(OCH_3){-}O{-}H \longrightarrow HC(=O){-}O{-}H + {}^{-}O{-}CH_3$

(d) $H{-}O^{-} + CH_3{-}I \longrightarrow H{-}O{-}CH_3 + I^{-}$

(e) $H{-}O^{-} + H{-}CH_2{-}C(CH_3)_2{-}Cl \longrightarrow H_2C{=}C(CH_3)CH_3 + Cl^{-} + H{-}O{-}H$

3.36 A glicina é um aminoácido que pode ser obtido a partir da maioria das proteínas. Em solução, a glicina existe em equilíbrio entre duas formas:

$$H_2NCH_2CO_2H \rightleftharpoons H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-$$

(a) Consulte a Tabela 3.1 e determine qual é a forma favorecida no equilíbrio.

(b) Um manual fornece o ponto de fusão da glicina como 262°C (com decomposição). Qual das estruturas dadas anteriormente representa melhor a glicina?

3.37 O ácido malônico, $HO_2CCH_2CO_2H$, é um ácido diprótico. O pK_a para a perda do primeiro próton é 2,83; o pK_a para a perda do segundo próton é 5,69. **(a)** Explique por que o ácido malônico é um ácido mais forte do que o ácido acético (pK_a = 4,75). **(b)** Explique por que o ânion $^-O_2CCH_2CO_2H$ é muito menos ácido do que o próprio ácido malônico.

3.38 A variação de energia livre, $\Delta G°$, para a ionização do ácido HA é 21 kJ mol^{-1}; para o ácido HB ela é –21 kJ mol^{-1}. Qual é o ácido mais forte?

3.39 A 25°C a variação de entalpia, $\Delta H°$, para a ionização do ácido tricloroacético é +6,3 kJ mol^{-1} e a variação de entropia, $\Delta S°$, é +0,0084 kJ mol^{-1} K^{-1}. Qual é o pK_a do ácido tricloroacético?

3.40 O composto visto a seguir é denominado **ácido esquárico** (também é denominado **ácido quadrático** por razões óbvias). O ácido esquárico é um ácido diprótico, com ambos os prótons sendo mais ácidos do que os do ácido acético. No diânion obtido após a perda de ambos os prótons, todas as ligações carbono–carbono têm o mesmo comprimento, bem como todas as ligações carbono–oxigênio. Forneça uma explicação através da ressonância para essas observações.

O OH
O OH
Ácido esquárico

Problemas de Desafio

3.41 $CH_3CH_2SH + CH_3O^- \longrightarrow$ **A** (contém enxofre) + **B**

A + $CH_2{-}CH_2$ (epóxido, O) $\longrightarrow$ **C** (que possui a estrutura parcial **A**—CH_2CH_2O)

C + $H_2O \longrightarrow$ **D** + **E** (que é inorgânico)

(a) Dada a sequência de reações vista neste problema, desenhe as estruturas de **A** até **E**.

(b) Reescreva a sequência de reações, mostrando todos os pares de elétrons não ligantes e utilizando setas curvas para indicar os movimentos de pares de elétrons.

3.42 Inicialmente, complete e faça o balanceamento de cada uma das reações vistas a seguir. Então, comparando etanol, hexano e amônia líquida, estabeleça quais (pode haver mais de um) poderiam ser os solventes apropriados para cada uma dessas reações. Despreze as limitações práticas que surgem da consideração "semelhante dissolve semelhante", e baseie suas respostas apenas na acidez relativa.

(a) $CH_3(CH_2)_8OD + CH_3(CH_2)_8Li \longrightarrow$

(b) $NaNH_2 + CH_3C{\equiv}CH \longrightarrow$

(c) $HCl + C_6H_5{-}NH_2 \longrightarrow$

(O ácido conjugado desta amina, anilina, tem pK_a = 4,63.)

3.43 A dimetilformamida (DMF), $HCON(CH_3)_2$, é um exemplo de solvente polar aprótico, ou seja, ele não tem átomos de hidrogênio ligados a átomos fortemente eletronegativos.

(a) Desenhe sua fórmula estrutural de traços, mostrando os pares de elétrons não compartilhados.

(b) Desenhe o que você acredita que sejam as suas formas de ressonância mais importantes [uma delas é a sua resposta para o item (a)].

(c) Quando utilizada como solvente da reação, a DMF aumenta enormemente a reatividade dos nucleófilos (por exemplo, o CN^- do cianeto de sódio) em reações como esta:

$$NaCN + CH_3CH_2Br \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}N + NaBr$$

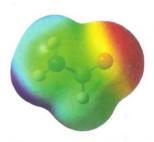
Sugira uma explicação para esse efeito da DMF com base nas considerações ácido–base de Lewis. (*Sugestão:* enquanto a água ou o álcool solvatam tanto os cátions quanto os ânions, a DMF é efetiva apenas em solvatar cátions.)

3.44 Como observado na Tabela 3.1, o pK_a da acetona, CH_3COCH_3, é 19,2.

(a) Desenhe a estrutura em bastão para a acetona e de qualquer outra forma de ressonância contribuinte.

(b) Preveja e desenhe a estrutura da base conjugada da acetona e de qualquer outra forma de ressonância contribuinte.

(c) Escreva uma equação para uma reação que poderia ser utilizada para sintetizar CH_3COCH_2D.

3.45 A formamida ($HCONH_2$) tem um pK_a de aproximadamente 25. Preveja, com base no mapa de potencial eletrostático da formamida, mostrado a seguir, qual(is) átomo(s) de hidrogênio tem(têm) esse valor de pK_a. Fundamente a sua conclusão com argumentos que tenham a ver com a estrutura eletrônica da formamida.

Problemas para Trabalho em Grupo

Suponha que você realizou a seguinte síntese do etanoato de 3-metilbutila (acetato de isoamila):

Ácido etanoico (excesso) + 3-Metil-1-butanol $\xrightarrow{H_2SO_4 \text{ (traço)}}$ Etanoato de 3-metilbutila + H_2O

Como a equação química mostra, o 3-metil-1-butanol (também chamado de álcool isoamílico ou álcool isopentílico) foi misturado com um excesso de ácido acético (ácido etanoico segundo a nomenclatura sistemática) e traços de ácido sulfúrico (que atua como um catalisador). Esta é uma reação de equilíbrio e por isso se espera que nem todas as substâncias iniciais sejam consumidas. O equilíbrio deve estar bem deslocado para a direita, devido ao excesso de ácido acético utilizado, mas não completamente.

Após um período de tempo adequado, iniciou-se o isolamento do produto desejado a partir da mistura reacional, adicionando-se um volume de solução aquosa de bicarbonato de sódio 5% ($NaHCO_3$ tem um pK_a efetivo de 7) aproximadamente igual ao volume da mistura reacional. Ocorreu a formação de bolhas e formou-se uma mistura consistindo em duas fases — uma fase aquosa básica e uma fase orgânica. As duas fases foram separadas e a fase aquosa foi removida. A adição de solução aquosa de bicarbonato de sódio à fase orgânica e a separação das duas fases foram repetidas duas vezes. As fases aquosas foram removidas e agrupadas no mesmo frasco coletor. A fase orgânica que permaneceu depois das três extrações com bicarbonato foi seca e então submetida à destilação para se obter uma amostra pura de etanoato de 3-metibutila (acetato de isoamila).

1. Cite todas as espécies químicas provavelmente presentes ao final da reação antes da adição da solução aquosa de $NaHCO_3$. Observe que o H_2SO_4 não foi consumido (uma vez que ele é um catalisador), estando disponível para doar um próton aos átomos que podem ser protonados.

2. Use uma tabela de valores de pK_a, como a Tabela 3.1, para estimar os valores de pK_a para quaisquer hidrogênios potencialmente ácidos em cada uma das espécies que você relacionou no item 1 (ou para o ácido conjugado).

3. Escreva as equações químicas para todas as reações ácido–base que você prevê que possam ocorrer (baseado nos valores de pK_a utilizados) quando as espécies que você listou anteriormente entram em contato com a solução aquosa de bicarbonato de sódio. (*Sugestão:* verifique se cada uma das espécies poderia ser um ácido que reagiria com o $NaHCO_3$.)

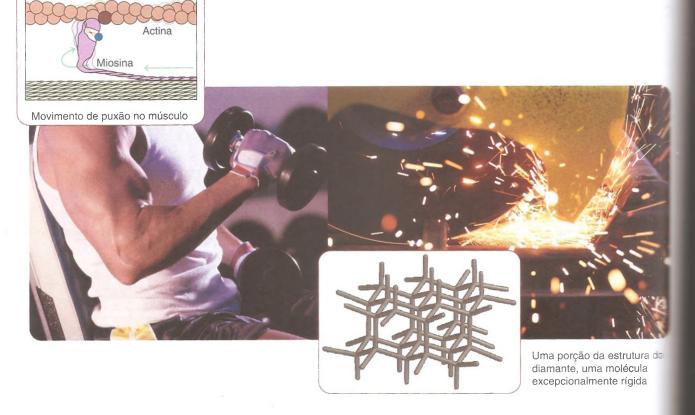
4. (a) Explique, com base nas polaridades e na solubilidade, por que as fases formadas se separaram quando a solução de bicarbonato de sódio foi adicionada à mistura reacional. (*Sugestão:* a maioria dos sais de sódio de ácidos orgânicos é solúvel em água, assim como os compostos orgânicos oxigenados neutros contendo quatro átomos de carbono ou menos.)
   (b) Relacione as espécies químicas prováveis presentes após a reação com o $NaHCO_3$ na (i) fase orgânica e (ii) na fase aquosa.
   (c) Por que a etapa de extração com a solução aquosa de bicarbonato de sódio foi repetida três vezes?

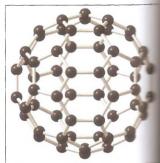
MAPA CONCEITUAL
Representação com setas curvas (Seção 3.5)
é usada para mostrar
Mecanismos de reação (Seção 3.1)
Ácidos
Bases
podem ser
envolvem frequentemente
podem ser
Ácidos de Brønsted-Lowry (Seção 3.2A)
Ácidos de Lewis (Seção 3.3)
Bases de Lewis (Seção 3.3)
Bases de Brønsted-Lowry (Seção 3.2A)
são uma subclasse de
são uma subclasse de
são
Doadores de prótons
Receptores de par de elétrons
Doadores de par de elétrons
Receptores de próton
contêm/apresentam
podem ser
Valores de pK_a pequenos ou negativos e valores elevados de K_a (Seção 3.6)
Eletrófilos (Seção 3.4A)
Nucleófilos (Seção 3.4A)
Valores grandes e positivos de pK_a e valores pequenos de K_a (Seção 3.6)
estão associados a
Ácidos fortes
Carbocátions
Carbânions
Bases fortes
têm
Bases conjugadas fracas
Ácidos conjugados fracos
Com respeito à base conjugada
Ressonância
Um efeito indutivo retirador de elétron de um grupo ou de um átomo eletronegativo
leva à
Deslocalização da carga
leva ao
AUMENTO DA ACIDEZ (Seção 3.8)
DECRÉSCIMO DA BASICIDADE (Seção 3.8)
Para o átomo que contém um hidrogênio potencialmente ácido
Um maior caráter de orbital *s* na hibridização do carbono
Uma posição mais baixa em um grupo (coluna) da tabela periódica (efeito da força de ligação)
Uma posição mais para a direita em um dado período da tabela periódica (efeito da eletronegatividade)
leva a

4

Nomenclatura e Conformações de Alcanos e Cicloalcanos

Movimento de puxão no músculo

Uma porção da estrutura do diamante, uma molécula excepcionalmente rígida

Quando os seus músculos se contraem para realizar trabalho, como a pessoa se exercitando na figura acima, as ligações (simples) sigma carbono–carbono da proteína muscular, miosina, são submetidas a rotações (mudanças conformacionais). Mas quando uma serra com ponta de diamante corta, como também mostrado na figura, as ligações simples carbono–carbono existentes no diamante resistem a todas as forças exercidas sobre elas, de tal forma que o material se rompe frente ao diamante. Esse contraste marcante nas propriedades, da flexibilidade dos músculos à rigidez do diamante, depende de muitas coisas, mas o essencial para elas é se a rotação em torno das ligações carbono–carbono é possível ou não. Neste capítulo vamos estudar tais rotações nas ligações.

Aprendemos no Capítulo 2 que o estudo da química orgânica pode ser organizado em torno dos grupos funcionais. Agora vamos considerar que os grupos funcionais estão ligados à cadeia hidrocarbônica — tal cadeia consiste apenas em átomos de carbono e hidrogênio. Do ponto de vista de um arquiteto, as cadeias hidrocarbônicas oferecem uma gama ilimitada de possibilidades, o que é parte daquilo que faz a química orgânica ser uma disciplina fascinante. O buckminsterfulereno, nome dado em homenagem ao visionário arquiteto Buckminster Fuller, é apenas um exemplo de um hidrocarboneto com estrutura molecular intrigante.

Buckminsterfulereno

O polietileno é uma macromolécula (um hidrocarboneto) que é inerte à maioria dos produtos químicos que usamos no dia a dia.

Embora existam muitas possibilidades para as estruturas das moléculas orgânicas, felizmente existe um sistema bem definido para nomear moléculas de carbono. Vamos estudar aqui no Capítulo 4 o essencial desse sistema e em capítulos posteriores vamos nos aprofundar nele enquanto estudamos a química dos grupos funcionais.

Quando os químicos falam sobre estrutura em química orgânica, eles não se referem apenas à conectividade dos átomos, mas também às formas que as moléculas podem adotar devido à rotação de grupos unidos por ligações simples. A análise destas propriedades é chamada de análise conformacional, que também será discutida neste capítulo ao considerarmos a cadeia carbônica das moléculas orgânicas.

Também consideraremos as propriedades e a reatividade dos hidrocarbonetos. Os hidrocarbonetos que contêm apenas ligações simples carbono–carbono são relativamente inertes na condição ambiente. Polietileno, por exemplo, é um hidrocarboneto usado em embalagens domésticas, tubos e muitos outros itens onde a falta de reatividade é importante. Os hidrocarbonetos são inflamáveis e fazemos uso desta propriedade cada vez que queimamos combustíveis fósseis, como gás natural, gasolina ou diesel. Naturalmente, existe uma preocupação com a liberação de gases pela combustão de hidrocarbonetos devido às alterações climáticas decorrentes do efeito estufa.

4.1 Introdução aos Alcanos e Cicloalcanos

Ciclo-hexano

Observamos anteriormente que a família de compostos orgânicos chamados de hidrocarbonetos pode ser dividida em vários grupos em função do tipo de ligação que existe entre os átomos de carbono. Os hidrocarbonetos cujas ligações carbono–carbono são ligações simples são chamados de **alcanos**, os hidrocarbonetos que contêm uma ligação dupla carbono–carbono são chamados de **alquenos** e aqueles com uma ligação tripla carbono–carbono são chamados de **alquinos**.

Cicloalcanos são alcanos nos quais todos ou alguns dos átomos de carbono estão dispostos em um anel. Alcanos têm a fórmula geral C_nH_{2n+2}; cicloalcanos contendo um único anel têm dois átomos de hidrogênio a menos e, portanto, têm a fórmula geral C_nH_{2n}.

Alcanos e cicloalcanos são tão semelhantes entre si que muitas de suas propriedades podem ser consideradas lado a lado. Entretanto, existem algumas diferenças, e certas características estruturais decorrentes dos anéis que fazem com que seja mais conveniente que os cicloalcanos sejam estudados separadamente. As semelhanças químicas e físicas entre os alcanos e os cicloalcanos serão destacadas à medida que avançarmos.

4.1A Fontes de Alcanos: Petróleo

O petróleo é uma fonte finita, cuja origem está em debate. No La Brea Tar Pits em Los Angeles, muitos animais pré-históricos sucumbiram em um tanque natural contendo hidrocarbonetos.

A principal fonte de alcanos é o petróleo. O petróleo é uma mistura complexa de compostos orgânicos, a maioria dos quais são alcanos e hidrocarbonetos aromáticos (Capítulo 14). Ele também contém pequenas quantidades de compostos contendo oxigênio, nitrogênio e enxofre.

Algumas das moléculas no petróleo são claramente de origem biológica. Entretanto, a origem natural do petróleo está ainda sob debate. Muitos cientistas acreditam que o petróleo se originou com a deterioração do material biológico primordial. Teorias recentes sugerem, contudo, que quando ocorreu a formação da Terra as moléculas orgânicas podem ter sido introduzidas no planeta pela incorporação de material orgânico interestelar. Análises de asteroides e cometas mostraram que eles contêm compostos orgânicos em quantidade e variedade significativas. Metano e outros hidrocarbonetos são encontrados na atmosfera de Júpiter, Saturno e Urano. Titã, a lua de Saturno, tem uma superfície sólida de gelo formada pela mistura de metano e água, e uma atmosfera rica em metano. O petróleo da Terra pode, portanto, ter se originado da mesma forma que o metano tornou-se parte desses corpos

A QUÍMICA DE ...

Refino de Petróleo

A primeira etapa no refino de petróleo é a destilação; o objetivo neste caso é separar o petróleo em frações com base na volatilidade de seus componentes. A separação completa em frações contendo compostos individuais é economicamente inviável e praticamente impossível tecnicamente. Mais de 500 diferentes tipos de compostos estão contidos no petróleo destilado abaixo de 200°C e muitos têm quase os mesmos pontos de ebulição. Assim, as frações obtidas contêm misturas de alcanos com pontos de ebulição semelhantes (veja a tabela a seguir). Misturas de alcanos, felizmente, são perfeitamente adequadas para uso como combustíveis, solventes e lubrificantes, os principais usos do petróleo.

Uma refinaria de petróleo. As torres altas são colunas de fracionamento usadas para separar os componentes do óleo cru de acordo com seus pontos de ebulição.

A demanda por gasolina é muito maior do que a produção desta fração a partir do petróleo. Importantes processos na indústria do petróleo, portanto, estão voltados para a conversão em gasolina de hidrocarbonetos presentes em outras frações. Quando uma mistura de alcanos presente na fração de gasóleo (C_{12} e alcanos superiores) é aquecida a temperaturas muito elevadas (~500°C), na presença de uma variedade de catalisadores, as moléculas se quebram e se reorganizam em alcanos menores, hidrocarbonetos mais ramificados contendo entre 5 e 10 átomos de carbono. Este processo é chamado de *craqueamento catalítico*. O **craqueamento** também pode ser feito na ausência de um catalisador, sendo chamado então de ***craqueamento térmico***. Mas, neste processo, os produtos tendem a ter cadeias não ramificadas e estes alcanos apresentam baixa "octanagem".

O composto altamente ramificado 2,2,4-trimetilpentano (chamado de isoctano na indústria do petróleo) queima muito suavemente em motores de combustão interna (sem bater pino) e é utilizado como um dos padrões na determinação da octanagem de gasolinas.

$$CH_3-C(CH_3)_2-CH_2-CH(CH_3)-CH_3$$ ou [fórmula em linhas] ou [modelo de bolas e varetas]

2,2,4-Trimetilpentano ("isoctano")

De acordo com essa escala, o 2,2,4-trimetilpentano tem uma octanagem correspondente a 100. O heptano, $CH_3(CH_2)_5CH_3$, um composto que produz muita batida de pino quando é queimado em um motor de combustão interna, tem uma octanagem que corresponde a 0. Misturas de 2,2,4-trimetilpentano e heptano são utilizadas como padrões de octanagem entre 0 e 100. Por exemplo, uma gasolina que tem as mesmas características em um motor que uma mistura contendo 87% de 2,2,4-trimetilpentano e 13% de heptano, seria classificada como uma gasolina de octanagem 87.

Frações Típicas Obtidas pela Destilação do Petróleo

Faixa de Ebulição da Fração (°C)	Número de Átomos de Carbono por Molécula	Uso
Abaixo de 20	C_1–C_4	Gás natural, gás engarrafado, produtos petroquímicos
20–60	C_5–C_6	Éter de petróleo, solventes
60–100	C_6–C_7	Ligroína, solventes
40–200	C_5–C_{10}	Gasolina (gasolina de primeira destilação sem aditivos)
175–325	C_{12}–C_{18}	Querosene e combustível de aviões
250–400	C_{12} e superiores	Gasóleo, óleo combustível e óleo diesel
Líquidos não voláteis	C_{20} e superiores	Óleo mineral refinado, óleo lubrificante e graxa
Sólidos não voláteis	C_{20} e superiores	Cera de parafina, asfalto e alcatrão

Adaptado com permissão de John Wiley & Sons, Inc., de Holum, J. R., *General, Organic, and Biological Chemistry*, *Nona Edição*, p. 213. Copyright 1995.

estelares no nosso sistema solar. As descobertas de vida microbiana em respiradouros oceânicos de alta temperatura e a evidência crescente de uma biosfera em regiões profundas no interior da Terra sugerem que os compostos de petróleo de origem biológica podem simplesmente ser contaminantes introduzidos por formas primitivas de vida em reservas de petróleo de origem não biológica que já estavam presentes desde o início da Terra.

4.2 Formas dos Alcanos

Uma orientação tetraédrica geral dos grupos — e, portanto, hibridação sp^3 — é a regra para os átomos de carbono em todos os alcanos e cicloalcanos. Podemos representar as formas dos alcanos como mostrado na Fig. 4.1.

Butano e pentano são exemplos de alcanos que algumas vezes são chamados de alcanos de "cadeia linear". Entretanto, uma olhada nos modelos tridimensionais mostra que, por causa de seus átomos de carbono tetraédricos, as cadeias são em ziguezague e não lineares. Na verdade, as estruturas representadas na Fig. 4.1 são os arranjos das cadeias mais lineares possíveis porque as rotações nas ligações simples carbono–carbono produzem arranjos que são ainda menos lineares. A melhor descrição é **não ramificada**. Isto significa que cada átomo de carbono dentro da cadeia está ligado a não mais do que dois átomos de carbono e que alcanos não ramificados contêm apenas átomos de carbono primário e secundário. Átomos de carbono primário, secundário e terciário foram definidos na Seção 2.5.

Isobutano, isopentano e neopentano (Fig. 4.2) são exemplos de alcanos de cadeia ramificada. No neopentano, o átomo de carbono central está ligado a quatro átomos de carbono.

Butano e isobutano têm a mesma fórmula molecular: C_4H_{10}. Os dois compostos têm seus átomos conectados em uma ordem diferente e são, portanto, **isômeros constitucionais** (Seção 1.3). Pentano, isopentano e neopentano também são isômeros constitucionais. Eles também têm a mesma fórmula molecular (C_5H_{12}), mas possuem estruturas diferentes.

Figura 4.1 Estruturas de três alcanos simples utilizando modelo de bola e vareta.

Figura 4.2 Estruturas de três alcanos de cadeia ramificada utilizando modelo de bola e vareta. Em cada um dos compostos, cada átomo de carbono está ligado a mais do que dois outros átomos de carbono.

Dica Útil

Você deve construir seus próprios modelos moleculares dos compostos presentes nas Figs. 4.1 e 4.2. Examine esses compostos a partir de diferentes perspectivas e observe como as suas formas mudam quando você gira várias ligações. Faça desenhos de suas estruturas.

TABELA 4.1 Constantes Físicas dos Isômeros do Hexano

Fórmula Molecular	Fórmula Estrutural Condensada	Estrutura em Bastão	pf (°C)	peb (°C)[a] (1 atm)	Massa Específica[b] (g mL^{-1})	Índice de Refração[c] (n_D 20°C)
C_6H_{14}	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$		−95	68,7	$0{,}6594^{20}$	1,3748
C_6H_{14}	$CH_3CHCH_2CH_2CH_3$ | CH_3		−153,7	60,3	$0{,}6532^{20}$	1,3714
C_6H_{14}	$CH_3CH_2CHCH_2CH$ | CH_3		−118	63,3	$0{,}6643^{20}$	1,3765
C_6H_{14}	$CH_3CH—CHCH$ | | CH_3 CH_3		−128,8	58	$0{,}6616^{20}$	1,3750
C_6H_{14}	CH_3 | $CH_3—C—CH_2CH$ | CH_3		−98	49,7	$0{,}6492^{20}$	1,3688

[a]A menos que haja outra indicação, todos os pontos de ebulição dados neste livro são a 1 atm ou 760 torr.
[b]Os sobrescritos indicam a temperatura na qual a massa específica foi determinada.
[c]O índice de refração é uma medida da capacidade do alcano em desviar (refratar) os raios de luz. Os valores apresentados são para a luz da linha D do espectro do sódio (n_D).

Problema de Revisão 4.1

Escreva as estruturas usando fórmulas condensadas e estruturas em bastão para todos os isômeros constitucionais com a fórmula molecular C_7H_{16}. (Há um total de nove isômeros constitucionais.)

Isômeros constitucionais, como foi dito anteriormente, têm diferentes propriedades físicas. As diferenças podem não ser sempre grandes, mas isômeros constitucionais sempre apresentam diferentes pontos de fusão, pontos de ebulição, massas específicas, índices de refração e assim por diante. A Tabela 4.1 apresenta algumas das propriedades físicas dos isômeros com fórmula molecular C_6H_{14}.

Como a Tabela 4.2 mostra, o número possível de isômeros constitucionais aumenta drasticamente com o aumento do número de átomos de carbono nos alcanos.

Os números maiores na Tabela 4.2 são baseados em cálculos que têm que ser feitos com um computador. Cálculos semelhantes, que levam em conta os estereoisômeros (Capítulo 5), bem como os isômeros constitucionais, indicam que um alcano com a fórmula $C_{167}H_{336}$ teria, em teoria, mais isômeros possíveis do que há partículas no universo observado!

TABELA 4.2 Número de Isômeros de Alguns Alcanos

Fórmula Molecular	Números Possíveis de Isômeros Constitucionais
C_4H_{10}	2
C_5H_{12}	3
C_6H_{14}	5
C_7H_{16}	9
C_8H_{18}	18
C_9H_{20}	35
$C_{10}H_{22}$	75
$C_{15}H_{32}$	4.347
$C_{20}H_{42}$	366.319
$C_{30}H_{62}$	4.111.846.763
$C_{40}H_{82}$	62.481.801.147.341

4.3 Nomenclatura IUPAC de Alcanos, Haletos de Alquila e Álcoois

Antes do desenvolvimento de um sistema formal de nomenclatura dos compostos orgânicos, perto do final do século XIX, muitos compostos orgânicos já haviam sido descobertos ou sintetizados. Os primeiros químicos deram nomes a estes compostos, frequentemente com base na fonte do composto. O ácido acético (cujo nome de acordo com a nomenclatura sistemática é ácido etanoico) é um exemplo; ele foi obtido pela destilação do vinagre e recebeu o seu nome a partir da palavra latina para vinagre, *acetum*. O ácido fórmico (cujo nome de acordo com a nomenclatura sistemática é ácido metanoico) foi obtido pela destilação dos corpos de formigas; assim, recebeu o nome a partir da palavra latina para formigas, *formicae*. Muitos dos nomes antigos dos compostos, chamados nomes comuns ou triviais, ainda são amplamente usados hoje em dia.

O Chemical Abstracts Service atribui um Número de Registro do CAS para cada composto. Os números do CAS tornam mais fácil encontrar a informação sobre um composto químico na literatura. Os números do CAS para os ingredientes em uma lata de tinta látex são mostrados nesta figura.

Atualmente, os químicos usam uma nomenclatura sistemática desenvolvida e atualizada pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (em inglês, IUPAC). O princípio fundamental do sistema IUPAC é: **cada composto diferente deve ter um nome diferente e inequívoco.***

O **sistema IUPAC** para dar nomes aos alcanos não é difícil de aprender e os princípios envolvidos também são usados na nomenclatura dos compostos de outras famílias. Por estas razões, começamos nosso estudo do sistema IUPAC com as regras para nomear alcanos e, em seguida, estudamos as regras para haletos de alquila e álcoois.

Os nomes de vários alcanos não ramificados estão listados na Tabela 4.3. O sufixo usado para os alcanos é *-ano*. As raízes dos nomes da maioria dos alcanos (acima de C_4) são de origens grega e latina. Aprender as raízes dos nomes é como aprender a contar em química orgânica. Assim, um, dois, três, quatro e cinco transformam-se em met-, et-, prop-, but- e pent-.

TABELA 4.3 Alcanos Não Ramificados

Nome	Número de Átomos de Carbono	Estrutura	Nome	Número de Átomos de Carbono	Estrutura
Metano	1	CH_4	Undecano	11	$CH_3(CH_2)_9CH_3$
Etano	2	CH_3CH_3	Dodecano	12	$CH_3(CH_2)_{10}CH_3$
Propano	3	$CH_3CH_2CH_3$	Tridecano	13	$CH_3(CH_2)_{11}CH_3$
Butano	4	$CH_3(CH_2)_2CH_3$	Tetradecano	14	$CH_3(CH_2)_{12}CH_3$
Pentano	5	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	Pentadecano	15	$CH_3(CH_2)_{13}CH_3$
Hexano	6	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	Hexadecano	16	$CH_3(CH_2)_{14}CH_3$
Heptano	7	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	Heptadecano	17	$CH_3(CH_2)_{15}CH_3$
Octano	8	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	Octadecano	18	$CH_3(CH_2)_{16}CH_3$
Nonano	9	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	Nonadecano	19	$CH_3(CH_2)_{17}CH_3$
Decano	10	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	Eicosano	20	$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$

4.3A Nomenclatura de Grupos Alquilas Não Ramificados

Se removermos um átomo de hidrogênio de um alcano, obtemos o que é chamado de um **grupo alquila**. Estes grupos alquilas têm nomes que terminam em **-ila**. Quando o alcano é **não ramificado** e o átomo de hidrogênio removido é um átomo de hidrogênio **terminal**, os nomes são diretos:

* As regras completas da IUPAC para nomenclatura podem ser encontradas através das conexões existentes no site da IUPAC (www.iupac.org).

CH_3—H	CH_3CH_2—H	$CH_3CH_2CH_2$—H	$CH_3CH_2CH_2CH_2$—H
Metano	Etano	Propano	Butano
CH_3—	CH_3CH_2—	$CH_3CH_2CH_2$—	$CH_3CH_2CH_2CH_2$—
Metila	Etila	Propila	Butila
Me-	Et-	Pr-	Bu-

4.3B Nomenclatura de Alcanos de Cadeia Ramificada

Alcanos de cadeia ramificada são nomeados de acordo com as seguintes regras:

1. **Localize a maior cadeia contínua de átomos de carbono; essa cadeia determina o nome principal para o alcano.** Por exemplo, o composto visto a seguir considerado como um *hexano*, porque a maior cadeia contínua contém seis átomos de carbono:

   $CH_3CH_2CH_2CH_2CHCH_3$ (com CH_3 ligado ao CH) ou [estrutura em linhas]

   Cadeia mais longga

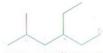
   Dependendo em como a fórmula é escrita, nem sempre a maior cadeia contínua é evidente. Observe, por exemplo, que o alcano visto a seguir é considerado como um *heptano*, porque a maior cadeia contém sete átomos de carbono:

2. **Numere a cadeia mais longa começando pela extremidade da cadeia mais próxima do substituinte.** Aplicando esta regra, numeramos os dois alcanos anteriores da seguinte forma:

   Substituinte

   Substituinte

3. **Use os números obtidos pela aplicação da regra 2 para indicar a localização do grupo substituinte.** O nome principal é colocado por último e o nome do grupo substituinte, precedido pelo número que representa a sua localização na cadeia mais longa, é colocado em primeiro lugar. Os números são separados das palavras por um hífen. Nossos dois exemplos são 2-metil-hexano e 3-metil-heptano, respectivamente:

4. **Quando dois ou mais substituintes estão presentes, dê a cada substituinte um número correspondente à sua localização na cadeia mais longa.** Por exemplo, podemos denominar o seguinte composto como 4-etil-2-metil-hexano:

4-Etil-2-metil-hexano

Os grupos substituintes devem ser listados em *ordem alfabética* (ou seja, etil antes de metil).* Ao decidir sobre a ordem alfabética, não leve em consideração os prefixos multiplicadores, tais como "di" e "tri".

5. **Quando dois substituintes estão presentes no mesmo carbono, use esse número duas vezes:**

3-Etil-3-metil-hexano

6. **Quando dois ou mais substituintes são idênticos, indique-os pelo uso dos prefixos di-, tri-, tetra-,** e assim por diante. Tenha certeza de que cada substituinte possui um número. Use vírgulas para separar os números um do outro:

2,3-Dimetilbutano 2,3,4-Trimetilpentano 2,2,4,4-Tetrametilpentano

A aplicação dessas seis regras nos permite nomear a maioria dos alcanos que encontraremos. Duas outras regras, no entanto, podem ser necessárias ocasionalmente:

7. **Quando duas cadeias de comprimento igual competem entre si para ser a cadeia principal, escolha a cadeia com maior número de substituintes:**

2,3,5-Trimetil-4-propil-heptano
(quatro substituintes)

8. **Quando a primeira ramificação ocorre na mesma distância de cada lado da cadeia mais longa, escolha o nome que fornece o número mais baixo no primeiro ponto de diferença:**

2,3,5-Trimetil-hexano
(*não* 2,4,5- trimetil-hexano)

Problema Resolvido 4.1

Forneça um nome IUPAC para o alcano visto a seguir.

---

*Alguns *handbooks* também listam os grupos em ordem de tamanho ou complexidade crescentes (isto é, metil antes de etil). Entretanto, uma lista em ordem alfabética é, de longe, o sistema mais utilizado atualmente.

ESTRATÉGIA E SOLUÇÃO Encontramos que a cadeia mais longa (destacada em azul) tem sete carbonos; por isso o nome principal é heptano. Existem dois grupos metilas (destacados em vermelho). Numeramos a cadeia de modo a dar ao primeiro grupo metila o número menor. O nome correto, portanto, é 3,4-dimetil-heptano. Estaria errado numerar a cadeia a partir do outro lado, pois resultaria em 4,5-dimetil-heptano.

Dois grupos metila — Cadeia mais longa

Problema de Revisão 4.2 Que tipo de estrutura não representa o 2-metilpentano?

(a) (b) (c) (d)

Problema de Revisão 4.3 Escreva a estrutura e dê o nome IUPAC para um alcano com fórmula C_6H_{14} que tem apenas átomos de carbono primários e secundários.

Problema de Revisão 4.4 Desenhe estruturas em bastão para todos os isômeros do C_8H_{18} que tenham substituintes (a) metil e (b) etil.

4.3C Nomenclatura de Grupos Alquila Ramificados

Na Seção 4.3A você aprendeu os nomes para os grupos alquilas não ramificados como, por exemplo, metila, etila, propila e butila, grupos obtidos a partir da remoção de um hidrogênio terminal de um alcano. Para alcanos com mais de dois átomos de carbono, é possível obter-se mais de um grupo. Por exemplo, dois grupos podem ser obtidos do propano; o **grupo propila** é obtido pela remoção de um hidrogênio terminal e o **1-metiletila**, ou **grupo isopropila**, é obtido pela remoção de um hidrogênio do carbono central:

Grupos com Três Carbonos

$CH_3CH_2CH_3$
Propano

$CH_3CH_2CH_2—$
Propila
Pr-

CH_3CHCH_3
Isopropila
i-Pr-

1-Metiletila é o nome sistemático para este grupo; isopropila é o nome comum ou "vulgar". A nomenclatura sistemática de grupos alquila é semelhante a dos alcanos de cadeia ramificada, com a condição de que *a numeração comece sempre no ponto onde o grupo está ligado à cadeia principal*. Existem quatro grupos C_4.

Grupos com Quatro Carbonos

$CH_3CH_2CH_2CH_3$

Butano

$CH_3CH_2CH_2CH_2—$ **Butila**

$CH_3CH(CH_3)CH_2—$ **Isobutila**

$CH_3CH_2CHCH_3$ ***sec*-Butila**

$(CH_3)_3C—$ ***terc*-Butila (ou *t*-Bu)**

Os seguintes exemplos mostram como os nomes desses grupos são utilizados:

4-(1-Metiletil)-heptano ou 4-isopropil-heptano

4-(1,1-Dimetiletil)octano ou 4-*terc*-butiloctano

Os nomes comuns **isopropila, isobutila, *sec*-butila** e ***terc*-butila** são aprovados pela IUPAC para os grupos não substituídos e ainda usados frequentemente. Você deve memorizar muito bem esses grupos para que possa reconhecê-los seja qual for a maneira como eles sejam escritos. Ao decidir sobre a ordem alfabética para estes grupos você deve ignorar os prefixos definidores da estrutura que estão escritos em itálico e separados dos nomes por um hífen. Assim, o *terc*-butila precede o etila, mas o etila precede o isobutila.*

Existe um grupo com cinco átomos de carbono cujo nome comum, aprovado pela IUPAC, você também deve saber: o grupo 2,2-dimetilpropila, comumente chamado de **grupo neopentila**:

$CH_3—C(CH_3)_2—CH_2—$

2,2-Dimetilpropila ou grupo neopentila

Problema de Revisão 4.5

(a) Além do grupo 2,2-dimetilpropila (ou neopentila) que acabamos de apresentar, existem outros sete grupos de cinco carbonos. Desenhe estruturas em bastão e dê seus nomes sistemáticos. **(b)** Desenhe estruturas em bastão e forneça os nomes IUPAC para todos os isômeros do C_7H_{16}.

*As abreviações *i*, *s* e *t* algumas vezes são usadas para iso-, *sec*-, e *terc*-, respectivamente.

4.3D Classificação dos Átomos de Hidrogênio

Os átomos de hidrogênio de um alcano são classificados com base no átomo de carbono ao qual estão ligados. Um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de carbono primário é um átomo de hidrogênio primário (1°), e assim por diante. O composto a seguir, 2-metilbutano, tem átomos de hidrogênio do tipo primário, secundário (2°) e terciário (3°):

Átomos de hidrogênio 1°

$$\begin{array}{c} \quad\;\; CH_3 \\ \quad\;\; | \\ CH_3—CH—CH_2—CH_3 \end{array}$$

Átomo de hidrogênio 3° Átomos de hidrogênio 2°

Por outro lado, o 2,2-dimetilpropano, um composto que é muitas vezes chamado de **neopentano**, tem apenas átomos de hidrogênio primários:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ H_3C—C—CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{array}$$

2,2-Dimetilpropano (neopentano)

4.3E Nomenclatura dos Haletos de Alquila

Os alcanos contendo halogênios como substituintes são chamados pelo sistema IUPAC de alcanos halogenados:

CH_3CH_2Cl	$CH_3CH_2CH_2F$	$CH_3CHBrCH_3$
Cloroetano	**1-Fluorpropano**	**2-Bromopropano**

- Quando a cadeia principal tem um halogênio e um grupo alquila ligado a ela, numere a cadeia a partir da extremidade mais próxima do primeiro substituinte, independentemente de se tratar do halogênio ou do grupo alquila. Se dois substituintes estão a uma distância igual a partir da extremidade da cadeia, então numere a cadeia a partir da extremidade mais próxima do substituinte que tem precedência alfabética:

Cl Cl

2-Cloro-3-metilpentano **2-Cloro-4-metilpentano**

Entretanto, nomes comuns para muitos alcanos halogenados simples ainda são largamente utilizados. Neste sistema de nomenclatura comum, chamado de **nomenclatura de classe funcional**, os alcanos halogenados são nomeados como haletos de alquila. (Os nomes vistos a seguir também são aceitos pela IUPAC.)

Cl Br Br Cl Br

Cloreto de etila **Brometo de isopropila** **Brometo de *terc*-butila** **Cloreto de isobutila** **Brometo de neopentila**

Problema de Revisão 4.6

Desenhe estruturas em bastão e dê os nomes de acordo com a nomenclatura substitutiva da IUPAC para todos os isômeros do **(a)** C_4H_9Cl e **(b)** $C_5H_{11}Br$.

4.3F Nomenclatura de Álcoois

No que é chamado de **nomenclatura substitutiva** da IUPAC, um nome pode ter até quatro das seguintes características: **localizadores, prefixos, composto principal** e **sufixos**. Considere o seguinte composto como uma ilustração sem se preocupar, no momento, em como surge o nome:

$CH_3CH_2CHCH_2CH_2CH_2OH$ (com CH_3 no carbono 4) ou [estrutura em linha] OH

4-Metil-1-hexanol

Localizador Prefixo Localizador Principal Sufixo

O *localizador* **4-** diz que o grupo substituinte **metila**, denominado *prefixo*, está ligado ao *composto principal* no carbono C4. O composto principal contém seis átomos de carbono e nenhuma ligação múltipla, daí o nome principal **hexano**, e é um álcool; portanto tem o *sufixo* **-ol**. O localizador **1-** diz que o carbono C1 tem o grupo hidroxila. **Em geral, a numeração da cadeia sempre começa na extremidade mais próxima do grupo denominado sufixo.**

O localizador para um sufixo (seja para um álcool ou outro grupo funcional) pode ser colocado antes do nome principal, como no exemplo anterior ou, de acordo com uma revisão de 1993 das regras da IUPAC, imediatamente antes do sufixo. Ambos os métodos são aprovados pela IUPAC. Portanto, o composto anterior também poderia ser chamado de **4-metil-hexan-1-ol**.

O seguinte procedimento deve ser seguido ao dar nomes substitutivos IUPAC aos álcoois:

1. Selecione a cadeia de carbono mais longa e contínua *na qual a hidroxila está diretamente ligada*. Mude o nome do alcano correspondente a esta cadeia removendo a terminação *-o* e adicionando o sufixo *-ol*.
2. Numere a cadeia de carbono mais longa e contínua de modo a dar ao átomo de carbono contendo o grupo hidroxila o menor número. Indique a posição do grupo hidroxila usando este número como um localizador e indique as posições dos outros substituintes (como prefixos) usando como localizadores os números correspondentes às suas posições ao longo da cadeia de carbono.

Os seguintes exemplos mostram como essas regras são aplicadas:

3 2 1 OH
1-Propanol

1 2 3 4 OH
2-Butanol

5 4 3 2 1 OH
4-Metil-1-pentanol
ou 4-metilpentan-1-ol
(*não* 2-metil-5-pentanol)

Cl 3 2 1 OH
3-Cloro-1-propanol
ou 3-cloropropan-1-ol

1 2 3 4 5 OH
4,4-Dimetil-2-pentanol
ou 4,4-dimetilpentan-2-ol

Problema Resolvido 4.2

HO

Forneça um nome IUPAC para o composto a seguir.

HO 1 2 3 4 5

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Descobrimos que a cadeia de carbono mais longa (em vermelho, à direita) tem cinco carbonos e tem um grupo hidroxila no primeiro carbono. Assim, chamamos essa parte da molécula como 1-pentanol. Há um grupo fenila no carbono-1 e um grupo metila no carbono-3, de modo que o nome completo é 3-metil-1-fenil-1-pentanol.

Problema de Revisão 4.7

Desenhe estruturas em bastão e dê nomes substitutivos da IUPAC para todos os isômeros dos álcoois com as fórmulas (**a**) $C_4H_{10}O$ e (**b**) $C_5H_{12}O$.

Os álcoois simples são muitas vezes chamados pelos nomes *comuns* de sua classe funcional, que também são aprovados pela IUPAC. Já vimos vários exemplos (Seção 2.6). Além de *álcool metílico*, *álcool etílico* e *álcool isopropílico*, existem vários outros, incluindo os seguintes:

OH OH OH

Álcool propílico **Álcool butílico** **Álcool *sec*-butílico**

OH OH OH

Álcool *terc*-butílico **Álcool isobutílico** **Álcool neopentílico**

Álcoois contendo dois grupos hidroxila são normalmente chamados de **glicóis**. No sistema substitutivo da IUPAC eles são chamados de **dióis**:

HO OH OH OH HO OH

Substitutivo	**1,2-Etanodiol ou etano-1,2-diol**	**1,2-Propanodiol ou propano-1,2-diol**	**1,3-Propanodiol ou propano-1,3-diol**
Comum	***Etileno glicol***	***Propileno glicol***	***Trimetileno glicol***

4.4 Nomenclatura dos Cicloalcanos

4.4A Compostos Monocíclicos

Os nomes dos cicloalcanos com apenas um anel são construídos adicionando-se o prefixo ciclo- aos nomes dos alcanos que possuem o mesmo número de átomos de carbono. Por exemplo,

H_2C—CH_2, C H_2 = = ; H_2C—CH_2, H_2C CH_2, C H_2 = =

Ciclopropano **Ciclopentano**

Dar nomes aos cicloalcanos substituídos é um processo direto: damos nomes como *alquilcicloalcanos*, *halocicloalcanos*, *alquilcicloalcanóis*, e assim por diante. Se apenas um substituinte está presente, não é necessário indicar a sua posição. Quando dois substituintes estão presentes, numeramos o anel começando com o substituinte que primeiro aparece no alfabeto e no sentido que dá ao próximo substituinte o menor número possível. Quando três ou mais substituintes estão presentes, começamos com o substituinte que leva ao conjunto de localizadores mais baixos:

Cl

Isopropilciclo-hexano **1-Etil-3-metilciclo-hexano (*não* 1-etil-5-metilciclo-hexano)** **4-Cloro-2-etil-1-metilciclo-hexano (*não* 1-cloro-3-etil-4-metilciclo-hexano)**

Clorociclopentano **2-Metilciclo-hexanol**

Quando um sistema de um único anel está ligado a uma cadeia simples com um número grande de átomos de carbono, ou quando mais de um sistema de um único anel está ligado a uma única cadeia, então é apropriado dar nome aos compostos como *cicloalquilalcanos*. Por exemplo,

1-Ciclobutilpentano **1,3-Dicicloexilpropano**

Problema de Revisão 4.8

Dê os nomes para os seguintes alcanos substituídos:

(a) (b)

(c) (d) (e) (f)

4.4B Compostos Bicíclicos

Os compostos contendo dois anéis unidos ou em ponte são chamados de **bicicloalcanos**. Usamos como nome principal o nome do alcano correspondente ao número total de átomos de carbono nos anéis. O composto visto a seguir, por exemplo, contém sete átomos de carbono e é, portanto, um bicicloeptano. Os átomos de carbono comuns a ambos os anéis são chamados de cabeças de ponte, e cada ligação, ou cada cadeia de átomos, que conecta os átomos da cabeça de ponte é chamada de ponte:

Um bicicloeptano

Dica Útil

Explore as estruturas destes compostos bicíclicos através da construção de modelos moleculares utilizando um *kit* de montagem de modelos moleculares.

A seguir, intercalamos no nome uma expressão entre colchetes que indica o número de átomos de carbono em cada uma das pontes (em ordem decrescente de comprimento). Os anéis fundidos não têm carbonos na ponte. Por exemplo,

Em ponte **Fundido**

Biciclo [2.2.1] heptano (também chamado de *norbornano*)

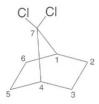
Biciclo [1.1.0] butano

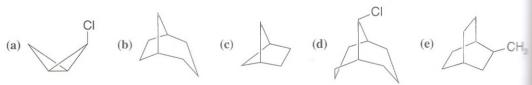
Se substituintes estão presentes, numeramos o sistema de anel em ponte começando em uma cabeça de ponte, prosseguindo primeiramente ao longo da ponte mais longa até a outra cabeça de ponte, em seguida ao longo da próxima ponte mais longa de volta à primeira cabeça de ponte. A ponte mais curta é numerada por último:

8-Metilbiciclo [3.2.1]octano   8-Metilbiciclo [4.3.0]nonano

Problema Resolvido 4.3

Escreva a fórmula estrutural para 7,7-diclorobiciclo[2.2.1]heptano.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Inicialmente, escrevemos um anel biciclo[2.2.1]heptano e o numeramos. Então adicionamos os substituintes (dois átomos de cloro) ao carbono apropriado.

Problema de Revisão 4.9

Dê o nome para cada um dos seguintes alcanos bicíclicos:

(f) Escreva a estrutura do composto bicíclico que é um isômero constitucional do biciclo[2.2.0]hexano e dê o seu nome.

4.5 Nomenclatura de Alquenos e Cicloalquenos

Muitos nomes antigos para os alquenos ainda são de uso comum. O propeno é, muitas vezes, chamado de propileno e o 2-metilpropeno frequentemente leva o nome de isobutileno:

$CH_2{=}CH_2$ $CH_3CH{=}CH_2$ $(CH_3)_2C{=}CH_2$

IUPAC:	Eteno	Propeno	2-Metilpropeno
Comum:	*Etileno*	*Propileno*	*Isobutileno*

As regras da IUPAC para a nomenclatura dos alquenos são, em muitos aspectos, semelhantes às regras para dar nomes aos alcanos:

1. **Determine o nome principal selecionando a cadeia mais longa que contém a ligação dupla e mude a terminação do nome do alcano de mesmo comprimento de -ano para -eno.** Assim, se a cadeia mais longa contém cinco átomos de carbono, o nome principal para o alqueno é *penteno*; se ela contém seis átomos de carbono, o nome principal é *hexeno*, e assim por diante.
2. **Numere a cadeia de modo a incluir ambos os átomos de carbono da ligação dupla e comece a numeração pela extremidade da cadeia mais próxima da ligação dupla. Indique a localização da ligação dupla usando o número do primeiro átomo da ligação dupla como um prefixo. O localizador para o sufixo do alqueno pode preceder o nome principal ou ser colocado imediatamente antes do sufixo.** Vamos mostrar exemplos de ambos os estilos:

$\overset{1}{C}H_2{=}\overset{2}{C}H\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_3$
1-Buteno
(*não* 3-buteno)

$CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH_3$
2-Hexeno
(*não* 4-hexeno)

3. **Indique as localizações dos grupos substituintes pelos números dos átomos de carbono aos quais estão ligados:**

2-Metil-2-buteno
ou 2-metilbut-2-eno

2,5-Dimetil-2-hexeno
ou 2,5-dimetilex-2-eno

$CH_3CH{=}CHCH_2C(CH_3)_2{-}CH_3$

5,5-Dimetil-2-hexeno
ou 5,5-dimetilex-2-eno

$\overset{4}{C}H_3\overset{3}{C}H{=}\overset{2}{C}H\overset{1}{C}H_2Cl$

1-Cloro-2-buteno
ou 1-clorobut-2-eno

4. **Numere os cicloalquenos substituídos no sentido que dê aos átomos de carbono da ligação dupla as posições 1 e 2 e que também dê aos grupos substituintes os menores números no primeiro ponto de diferença.** Com cicloalquenos substituídos não é necessário especificar a posição da ligação dupla uma vez que ela sempre começará com C1 e C2. Os dois exemplos mostrados a seguir ilustram a aplicação destas regras:

1-Metilciclopenteno
(*não* 2-metilciclopenteno)

3,5-Dimetilciclo-hexeno
(*não* 4,6-dimetilciclo-hexeno)

5. Os compostos contendo uma ligação dupla e um grupo hidroxila são chamados de alquenóis (ou cicloalquenóis), e o carbono ligado à hidroxila tem o menor número:

4-Metil-3-penten-2-ol
ou 4-metilpent-3-en-2-ol

2-Metil-2-ciclo-hexen-1-ol
ou 2-metilcicloex-2-en-1-ol

6. Dois grupos alquenila encontrados com frequência são o **grupo vinila** e o **grupo alila**

O grupo vinila

O grupo alila

Usando a nomenclatura substitutiva, os grupos vinila e alila são chamados de *etenila* e *prop-2-en-1-ila*, respectivamente. Os exemplos a seguir ilustram a forma como estes nomes são utilizados:

Br

Bromoeteno ou brometo de vinila (comum)

Etenilciclopropano ou vinilciclopropano

3-Cloropropeno ou cloreto de alila (comum)

3--(Prop-2-en-1-il)cicloexan-1-ol ou 3-alilciclo-hexanol

7. Se dois grupos idênticos ou importantes estão no mesmo lado da ligação dupla, o nome do composto pode ser precedido por *cis*; se estão em lados opostos pode ser precedido por *trans*:

***cis*-1,2-Dicloroeteno** ***trans*-1,2-Dicloroeteno**

(Na Seção 7.2 veremos outro método para representar a geometria da ligação dupla.)

Problema Resolvido 4.4

Dê um nome IUPAC para a molécula vista a seguir.

OH

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Numeramos o anel, conforme mostrado a seguir, a partir do grupo hidroxila de modo a dar à ligação dupla o menor número possível. Incluímos no nome do substituinte (um grupo etenila), na ligação dupla (-*eno*-) e no grupo hidroxila (-*ol*) os números de suas respectivas posições. Logo, o nome IUPAC é 3-etenil-2-ciclopenten-l-ol.

4 5 3 1 OH 2

Grupo etenila

Problema de Revisão 4.10

Dê os nomes IUPAC para cada um dos seguintes alquenos:

(a)

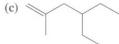
(c)

(e)

OH

(b)

(d)

(f)

Problema de Revisão 4.11

Escreva as estruturas em bastão para os seguintes compostos:

(a) *cis*-3-Octeno
(b) *trans*-2-Hexeno
(c) 2,4-Dimetil-2-penteno
(d) *trans*-1-Clorobut-2-eno
(e) 4,5-Dibromo-1-penteno
(f) 1-Bromo-2-metil-1-(prop-2-en-1-il)ciclopentano
(g) 3,4-Dimetilciclopenteno
(h) Vinilciclopentano
(i) 1,2-Diclorociclo-hexeno
(j) *trans*-1,4-Dicloro-2-penteno

4.6 Nomenclatura de Alquinos

As regras para a nomenclatura dos alquinos é muito parecida com as dos alquenos. Os alquinos ramificados, por exemplo, recebem o nome substituindo-se o **-ano** do nome do alcano correspondente pela terminação **-ino**. A cadeia é numerada para dar aos átomos de carbono da ligação tripla os menores números possíveis. O número mais baixo dos dois átomos de carbono da ligação tripla é usado para indicar a localização da ligação tripla. Os nomes IUPAC de três alquinos não ramificados são mostrados a seguir:

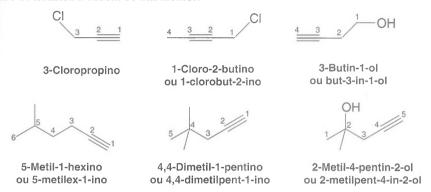
H—C≡C—H

Etino ou acetileno* | **2-Pentino** | **1-Penten-4-ino† ou pent-1-en-4-ino**

As posições dos grupos substituintes de alquinos ramificados e alquinos substituídos também são indicadas com números. Um grupo —OH tem prioridade sobre a ligação tripla quando se numera a cadeia de um alcinol.

3-Cloropropino | **1-Cloro-2-butino ou 1-clorobut-2-ino** | **3-Butin-1-ol ou but-3-in-1-ol**

5-Metil-1-hexino ou 5-metilex-1-ino | **4,4-Dimetil-1-pentino ou 4,4-dimetilpent-1-ino** | **2-Metil-4-pentin-2-ol ou 2-metilpent-4-in-2-ol**

Problema de Revisão 4.12

Dê as estruturas e os nomes IUPAC para todos os alquinos com a fórmula C_6H_{10}.

Acetilenos monossubstituídos ou 1-alquinos são chamados de **alquinos terminais** e o hidrogênio ligado ao carbono da ligação tripla é chamado de **átomo de hidrogênio acetilênico**:

R—C≡C—**H** ← **Hidrogênio acetilênico**

Um alquino terminal

Quando o grupo HC≡CH— é indicado como um substituinte, ele é chamado de grupo etinila.

O ânion obtido quando o hidrogênio acetilênico é removido é conhecido como *íon alquineto* ou íon acetileto. Como veremos na Seção 7.11, estes íons são úteis nas sínteses:

R—C≡C:⁻ ou R—≡:⁻ — **Um íon alquineto (um íon acetileto)**

CH_3C≡C:⁻ ou —≡:⁻ — **O íon propineto**

4.7 Propriedades Físicas de Alcanos e Cicloalcanos

Se examinarmos os alcanos não ramificados na Tabela 4.3, percebemos que cada alcano difere do anterior por um grupo $—CH_2—$. O butano, por exemplo, é $CH_3(CH_2)_2CH_3$ e o pentano é $CH_3(CH_2)_3CH_3$. Uma série de compostos como estes, onde cada membro é diferente do próximo por uma unidade constante, é chamada de **série homóloga**. Membros de uma série homóloga são chamados de **homólogos**.

* O nome acetileno é válido no sistema IUPAC para o composto HC≡CH e é usado com frequência.

† Sempre que houver uma escolha, é dado o menor número para a ligação dupla.

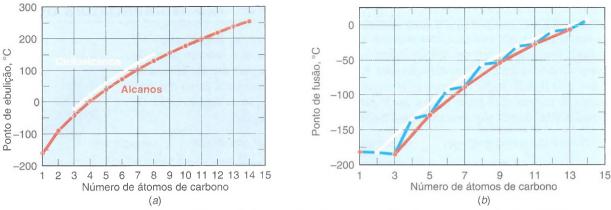



Figura 4.3 (*a*) Ponto de ebulição dos alcanos não ramificados (em vermelho) e dos cicloalcanos (em branco). (*b*) Ponto de fusão dos alcanos não ramificados.

À temperatura ambiente (25°C) e na pressão de 1 atm, os primeiros quatro membros da série homóloga dos alcanos não ramificados são gases (Fig. 4.3), os alcanos não ramificados C_5—C_{17} (do pentano ao heptadecano) são líquidos e os alcanos não ramificados com 18 ou mais átomos de carbono são sólidos.

Pontos de Ebulição Os pontos de ebulição dos alcanos não ramificados apresentam um aumento regular com o aumento da massa molecular (Fig. 4.3*a*) na série homóloga dos alcanos de cadeia linear. No entanto, ramificações da cadeia do alcano abaixam o ponto de ebulição. Como exemplos considere os isômeros C_6H_{14} na Tabela 4.1. O hexano entra em ebulição a 68,7°C e o 2-metilpentano e o 3-metilpentano, cada um com uma ramificação, entram em ebulição à temperatura mais baixa, a 60,3 e 63,3°C, respectivamente. O 2,3-dimetilbutano e o 2,2-dimetilbutano, cada um com duas ramificações, entram em ebulição em temperaturas ainda mais baixas, a 58 e 49,7°C, respectivamente.

Parte da explicação para estes efeitos encontra-se nas forças de dispersão que estudamos na Seção 2.13B. Com alcanos não ramificados, à medida que aumenta a massa molecular, o tamanho da molécula também aumenta e, ainda mais importante, aumenta a área da superfície molecular. Com o aumento da área superficial, aumentam as forças de dispersão entre as moléculas e, portanto, é necessário mais energia (temperatura mais alta) para as moléculas serem separadas umas das outras e entrarem em ebulição. A ramificação da cadeia, por outro lado, faz com que uma molécula fique mais compacta, reduzindo a sua área superficial e a intensidade das forças de dispersão entre ela e as moléculas adjacentes. Isso reduz o ponto de ebulição dessas moléculas.

Pontos de Fusão Ao contrário dos pontos de ebulição, os alcanos não ramificados não mostram um aumento regular nos pontos de fusão com o aumento da massa molecular (linha azul na Fig. 4.3*b*). Ao progredirmos de um alcano não ramificado com número par de átomos de carbono para um alcano não ramificado com número ímpar de átomos de carbono encontramos uma alternância nos valores de ponto de fusão. Por exemplo, o propano (pf −188°C) funde à temperatura mais baixa que o etano (pf −183°C) e ainda mais baixa do que o metano (pf −182°C). O butano (pf −138°C) funde a uma temperatura 50°C acima do propano e apenas 8°C abaixo do pentano (pf −130°C). Porém, se os alcanos com números pares e ímpares são representados graficamente através de curvas *separadas* em um gráfico (linhas branca e vermelha na Fig. 4.3*b*), verifica-se que *há* um aumento regular no ponto de fusão com o aumento da massa molecular.

Estudos de difração de raios X, que fornecem informações sobre a estrutura molecular, revelaram a razão para esta aparente anomalia. As cadeias dos alcanos com um número par de átomos de carbono empacotam mais densamente no estado cristalino. Como resultado, as forças de atração entre as cadeias individuais são maiores e os pontos de fusão mais elevados.

O efeito da ramificação da cadeia sobre os pontos de fusão dos alcanos é mais difícil de prever. Entretanto, geralmente, a ramificação que produz estruturas altamente simétricas resulta

em pontos de fusão anormalmente altos. O composto 2,2,3,3-tetrametilbutano, por exemplo, funde a 100,7°C. O seu ponto de ebulição é apenas seis graus mais elevado, 106,3°C:

$$CH_3-C(CH_3)_2-C(CH_3)_2-CH_3$$

2,2,3,3-Tetrametilbutano

Os cicloalcanos também apresentam pontos de fusão muito superiores aos dos alcanos correspondentes de cadeia aberta (Tabela 4.4).

TABELA 4.4 Constantes Físicas de Cicloalcanos

Número de Átomos de Carbono	Nome	peb (°C) (1 atm)	pf (°C)	Massa Específica d^{20}(g mL^{-1})	Índice de Refração (n_D^{20})
3	Ciclopropano	−33	−126,6	—	—
4	Ciclobutano	13	−90	—	1,4260
5	Ciclopentano	49	−94	0,751	1,4064
6	Ciclohexano	81	6,5	0,779	1,4266
7	Cicloheptano	118,5	−12	0,811	1,4449
8	Cicloctano	149	13,5	0,834	—

Massa Específica Como uma classe, os alcanos e cicloalcanos são os menos densos de todos os grupos de compostos orgânicos. Todos os alcanos e cicloalcanos possuem massas específicas consideravelmente menores do que 1,00 g mL^{-1} (a massa específica da água a 4°C). Como consequência, o petróleo (uma mistura de hidrocarbonetos rica em alcanos) flutua na água.

Solubilidade Os alcanos e cicloalcanos são quase que totalmente insolúveis em água devido à sua polaridade muito baixa e sua incapacidade de formar ligações de hidrogênio. Os alcanos e cicloalcanos líquidos são solúveis um no outro, e eles geralmente se dissolvem em solventes de baixa polaridade. Bons solventes para eles são o benzeno, o tetracloreto de carbono, o clorofórmio e outros hidrocarbonetos.

A QUÍMICA DE ...

Feromônios: Comunicação por Meio de Agentes Químicos

Muitos animais se comunicam com outros membros de sua espécie através de uma linguagem baseada não em sons nem mesmo em sinais visuais, mas nos odores provocados pelos agentes químicos, chamados de **feromônios,** que esses animais liberam. Para os insetos, este parece ser o principal método de comunicação. Apesar de os feromônios serem secretados em quantidades muito pequenas pelos insetos, eles podem causar profundos e variados efeitos biológicos. Alguns insetos usam feromônios no namoro como atrativos sexuais. Outros, usam feromônios como substâncias de advertência, e outros ainda secretam agentes químicos chamados de "compostos de agregação" para convocar os membros de sua espécie a se reunirem. Muitas vezes, estes feromônios são compostos relativamente simples e alguns são hidrocarbonetos. Por exemplo, uma espécie de barata usa o undecano como um feromônio de agregação:

$$CH_3(CH_2)_9CH_3$$

Undecano
(feromônio de agregação das baratas)

$$(CH_3)_2CH(CH_2)_{14}CH_3$$

2-Metil-heptadecano
(feromônio sexual da mariposa-tigre fêmea)

Quando uma mariposa-tigre fêmea quer se acasalar, ela secreta o 2-metil-heptadecano, um perfume que a mariposa-tigre macho aparentemente acha irresistível.

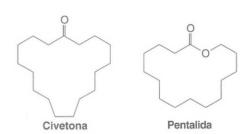
O feromônio sexual da mosca comum (*Musca domestica*) é um alqueno com 23 átomos de carbono com uma ligação dupla cis entre os átomos 9 e 10, chamado de muscalura:

$$CH_3(CH_2)_7(H)C{=}C(H)(CH_2)_{12}CH_3$$

Muscalura
(feromônio sexual da mosca comum)

Muitos feromônios sexuais dos insetos foram sintetizados e são utilizados para atrair os insetos para dentro de arma-

Androsterona

Civetona **Pentalida**

dilhas como meio de controle de insetos, um método muito mais correto ambientalmente que o uso de inseticidas.

Pesquisas sugerem que os feromônios também exercem funções na vida dos seres humanos. Por exemplo, estudos têm mostrado que o fenômeno da sincronização menstrual entre as mulheres que vivem ou trabalham juntas provavelmente é causado por feromônios. A sensibilidade olfativa ao almíscar, que inclui esteroides tais como androsterona, cetonas cíclicas grandes e lactonas (ésteres cíclicos), também varia ciclicamente nas mulheres, é diferente entre os sexos e pode influenciar o nosso comportamento. Alguns destes compostos são usados em perfumes, incluindo a civetona, um produto natural isolado das glândulas do gato-da-algália, e a pentalida, um almíscar sintético.

4.8 *Ligações Sigma e Rotação das Ligações*

Dois grupos ligados por apenas uma ligação simples podem sofrer rotação, um em relação ao outro, em torno desta ligação.

- As formas moleculares temporárias que resultam de uma rotação são chamadas de **conformações** da molécula.
- Cada estrutura possível é chamada de **confôrmero**.
- Uma análise das variações de energia que ocorrem em uma molécula que sofre rotações em torno de ligações simples é chamada de **análise conformacional**.

4.8A Projeções de Newman e Como Desenhá-las

Dica Útil

Aprenda a desenhar projeções de Newman e representações em cavalete. Utilizando um *kit* de montagem de modelos construa modelos moleculares e compare-os com seus desenhos.

Quando procedermos a uma análise conformacional, descobriremos que determinados tipos de fórmulas estruturais são especialmente convenientes de serem usadas. Um desses tipos é a chamada **fórmula de projeção de Newman** e outro tipo é a **representação em cavalete**. As representações em cavalete são muito parecidas com as fórmulas tridimensionais de traços e cunhas, que temos utilizado até agora. Na análise conformacional, faremos uso substancial das projeções de Newman.

Fórmula de projeção de Newman

Representação em cavalete

Para escrever uma fórmula de projeção de Newman:

- Nos imaginamos tendo uma visão de um átomo (normalmente de carbono) diretamente ao longo de um eixo de ligação selecionado a partir do átomo seguinte (também geralmente um átomo de carbono).
- O carbono da frente e as suas outras ligações são representados por .
- O carbono de trás e as suas ligações são representados por .

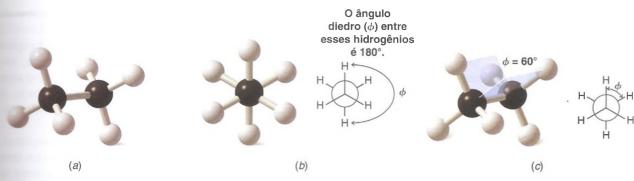



Figura 4.4 (a) A conformação alternada do etano. (b) A fórmula de projeção de Newman para a conformação alternada. (c) O ângulo diedro entre esses átomos de hidrogênio é de 60°.

Nas Figs. 4.4*a*,*b* podemos ver modelos de bola e vareta e uma fórmula de projeção de Newman para a conformação alternada do etano. A **conformação alternada** de uma molécula é aquela conformação em que o **ângulo diedro** entre as ligações em cada uma das ligações carbono–carbono é de 180° e onde os átomos, ou grupos ligados a átomos de carbono, em cada extremidade de uma ligação carbono–carbono estão tão afastados quanto é possível. O ângulo diedro de 180° na conformação alternada do etano está indicado na Fig. 4.4*b*.

A conformação eclipsada do etano é vista na Fig. 4.5 utilizando-se modelos de bola e vareta e uma projeção de Newman. Em uma **conformação eclipsada** os átomos ligados aos átomos de carbono em cada extremidade de uma ligação carbono–carbono estão diretamente opostos um ao outro. O ângulo diedro entre eles é 0°.

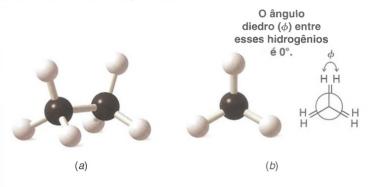



Figura 4.5 (a) A conformação eclipsada do etano. (b) A fórmula de projeção de Newman para a conformação eclipsada.

4.8B Como Fazer uma Análise Conformacional

Agora vamos considerar uma análise conformacional do etano. Claramente, alterações infinitamente pequenas no ângulo diedro entre as ligações C—H em cada extremidade do etano podem levar a um número infinito de conformações, incluindo, naturalmente, as conformações alternada e eclipsada. No entanto, essas conformações diferentes não têm todas a mesma estabilidade e é conhecido que a conformação alternada do etano é a conformação mais estável (ou seja, é a conformação de mais baixa energia potencial). A razão fundamental para isso foi recentemente esclarecida.

Cálculos de mecânica quântica realizados por L. Goodman e V. T. Pophristic (Universidade de Rutgers) mostraram que a maior estabilidade da conformação alternada do etano em relação a conformação eclipsada deve-se principalmente à sobreposição favorável entre os orbitais ligantes sigma (σ) das ligações C—H em um carbono e os orbitais antiligantes sigma (σ^*) vazios no carbono adjacente. Na conformação alternada do etano, os elétrons de um determinado orbital ligante da ligação C—H em um carbono podem ser compartilhados com um orbital σ^* vazio no carbono adjacente. Este fenômeno de deslocalização dos elétrons (através da sobreposição de orbitais) de um orbital ligante preenchido para um orbital adjacente vazio é chamado de **hiperconjugação** (e veremos nos próximos capítulos

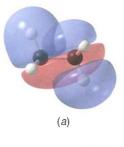
(*a*)

(*b*)

Figura 4.6 O orbital ligante da ligação C—H é o orbital onde um lóbulo de uma única fase (representado por uma cor) envolve os átomos da ligação C—H. O orbital antiligante vazio adjacente é o orbital onde a fase alterna entre o carbono e o seu átomo de hidrogênio. A conformação alternada do etano (*a*) apresenta uma grande sobreposição entre o orbital ligante da ligação C—H e o orbital antiligante adjacente comparado com a conformação eclipsada (*b*). A sobreposição dos orbitais mostrado em (*a*) faz com que a energia potencial da conformação alternada do etano seja menor.

que é um efeito geral de estabilização). A Figura 4.6*a* mostra a sobreposição favorável de σ e σ^* no etano pela codificação em cores das fases dos orbitais.

Se considerarmos agora a conformação eclipsada do etano (Fig. 4.6*b*), onde as ligações C—H em um carbono estão diretamente opostas as ligações C—H no outro carbono,, veremos que o orbital ligante σ das ligações C—H em um carbono não se sobrepõe em uma grande extensão com o orbital antiligante adjacente como na conformação alternada. A possibilidade de hiperconjugação diminui e, portanto, a energia potencial desta conformação é maior.

As interações σ–σ^* no etano também estão presentes em moléculas mais complexas. Entretanto, quando átomos e grupos maiores do que o hidrogênio estão envolvidos em uma análise conformacional, como no exemplo na Seção 4.9, é provável que a repulsão entre as nuvens de elétrons envolvidas na ligação destes grupos tenha uma importância maior no fato de a conformação alternada ser a mais estável.

A diferença de energia entre as conformações do etano pode ser representada graficamente em um **diagrama de energia potencial**, como mostrado na Fig. 4.7. No etano, a diferença de energia entre as conformações alternada e eclipsada é de aproximadamente 12 kJ mol^{-1}. Esta pequena barreira de rotação é chamada de **barreira torsional** da ligação simples. Devido a esta barreira, algumas moléculas irão oscilar entre as conformações alternada e quase alternada, enquanto outras, com um pouco mais de energia, irão girar de uma conformação eclipsada para uma conformação alternada. Em um determinado momento, a menos que a temperatura seja extremamente baixa (–250°C), a maioria das moléculas de etano terá energia suficiente para sofrer uma rotação de ligação de uma conformação para outra.

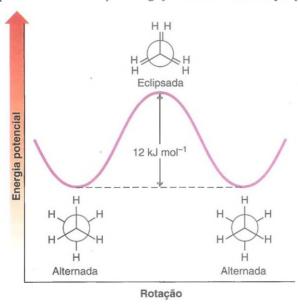



Figura 4.7 Variações de energia potencial que acompanham a rotação dos grupos em torno da ligação carbono–carbono do etano.

A ideia de que certas conformações moleculares são favorecidas tem origem no trabalho de J. H. van't Hoff. Ele foi o vencedor do primeiro Prêmio Nobel de Química (1901) por seu trabalho em cinética química.

Qual o efeito do que acabamos de ver sobre o etano? Podemos responder a esta pergunta de duas maneiras diferentes. Se considerarmos uma única molécula de etano, podemos dizer, por exemplo, que ela vai passar a maior parte de seu tempo na energia mais baixa, ou seja, na conformação alternada ou em uma conformação muito próxima de ser alternada. No entanto, muitas vezes a cada segundo ela irá adquirir energia suficiente através de colisões com outras moléculas para superar a barreira torsional e vai girar até uma conformação eclipsada. Se falarmos em termos de um número grande de moléculas de etano (uma situação mais realista), podemos dizer que a qualquer momento a maioria das moléculas estará na conformação alternada ou quase alternada.

Se considerarmos etanos mais altamente substituídos como GCH_2CH_2G (em que G é um grupo ou átomo diferente de hidrogênio), as barreiras de rotação são um pouco maiores, mas ainda são demasiado pequenas para permitir o isolamento das diferentes conformações alternadas. Os fatores envolvidos nessa barreira de rotação são, no conjunto, chamados de **tensão de torção** e incluem as considerações sobre orbitais discutidas anteriormente, bem

como as interações repulsivas entre as nuvens de elétrons dos grupos ligados, chamadas de **impedimento estérico**. Na próxima seção consideraremos a análise conformacional do butano, onde grupos maiores do que o hidrogênio estão envolvidos.

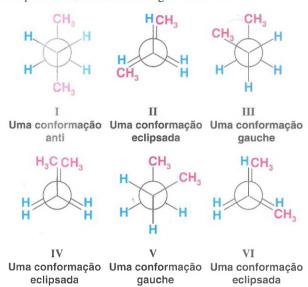
Confôrmeros como estes não podem ser isolados exceto em temperaturas extremamente baixas.

4.9 *Análise Conformacional do Butano*

Se considerarmos a rotação sobre a ligação C2—C3 do butano, descobriremos que existem seis confôrmeros importantes, mostrados a seguir de **I** a **VI**:

Butano

Dica Útil

Você deve construir um modelo molecular do butano e analisar as suas diferentes conformações quando discutirmos as suas energias potenciais relativas.

A **conformação anti** (**I**) não tem tensão de torção de impedimento estérico, porque os grupos estão alternados e os grupos metilas estão bem afastados. A conformação anti é a mais estável. Os grupos metilas nas **conformações gauche** **III** e **V** estão suficientemente perto uns dos outros, de modo que as forças de dispersão entre eles são *repulsivas*, ou seja, as nuvens de elétrons dos dois grupos estão tão próximas que elas se repelem. Essa repulsão faz com que as conformações gauche tenham aproximadamente mais 3,8 kJ mol^{-1} de energia do que a conformação anti.

As conformações eclipsadas (**II**, **IV** e **VI**) apresentam os valores máximos de energia no diagrama de energia potencial (Fig. 4.8). As conformações eclipsadas **II** e **VI** têm forças de dispersão repulsivas decorrentes dos grupos metilas e átomos de hidrogênio eclipsados. A conformação eclipsada **IV** tem a maior energia de todas devido as grandes forças de dispersão repulsivas adicionais entre os grupos metilas eclipsados quando comparada com **II** e **VI**.

Embora as barreiras de rotação em uma molécula de butano sejam maiores do que aquelas de uma molécula de etano (Seção 4.8), elas ainda são muito pequenas para permitir o isolamento das conformações gauche e anti em temperaturas normais. Somente em temperaturas extremamente baixas as moléculas não teriam energia suficiente para transpor essas barreiras.

Já vimos anteriormente (Seção 2.16C) que as forças de dispersão podem ser *atrativas*. Aqui, no entanto, descobrimos que elas também podem ser *repulsivas*, o que leva ao impe-

Figura 4.8 Variações de energia que surgem da rotação em torno da ligação C2—C3 do butano.

dimento estérico. Se as interações de dispersão levarão à atração ou à repulsão, dependerá da distância que separa os dois grupos. Quando dois grupos apolares se aproximam, o primeiro efeito é aquele em que uma distribuição assimétrica momentânea dos elétrons em um grupo induz uma polaridade oposta no outro. As cargas opostas induzidas nas regiões dos dois grupos, que estão mais próximos, levam à atração entre eles. Essa atração aumenta até um máximo, à medida que a distância internuclear dos dois grupos diminui. A distância internuclear na qual a força atrativa é máxima é igual à soma dos *raios de van der Waals* dos dois grupos. O raio de van der Waals de um grupo é, efetivamente, uma medida do seu tamanho. Se os dois grupos são colocados ainda mais próximos — mais próximos do que a soma de seus raios de van der Waals — a interação entre eles se torna repulsiva. As suas nuvens de elétrons começam a penetrar umas nas outras e fortes interações elétron–elétron começam a ocorrer.

4.9A Estereoisômeros e Estereoisômeros Conformacionais

Os confôrmeros gauche **III** e **V** do butano são exemplos de estereoisômeros.

- **Estereoisômeros** têm as mesmas fórmulas moleculares e conectividades, mas diferentes arranjos dos átomos no espaço tridimensional.
- **Estereoisômeros conformacionais** estão relacionados um ao outro por rotações de ligação.

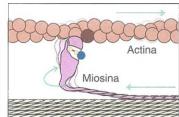
A análise conformacional não é a única maneira pela qual consideramos os arranjos tridimensionais e a estereoquímica das moléculas. Veremos que existem outros tipos de estereoisômeros que não podem ser simplesmente interconvertidos através de rotações em torno das ligações simples. Entre esses estão os isômeros cis–trans dos cicloalcanos (Seção 4.13) e outros que consideraremos no Capítulo 5.

Problema de Revisão 4.13

Esboce uma curva semelhante à da Fig. 4.8 mostrando, em termos gerais, as mudanças de energia que resultam da rotação em torno da ligação C2—C3 do 2-metilbutano. Você não precisa se preocupar com os valores numéricos reais das variações de energia, mas deve indicar em todos os máximos e mínimos qual é a conformação adequada.

A QUÍMICA DE ...

Ação Muscular

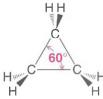
As proteínas musculares são essencialmente moléculas lineares muito longas (dobradas em um formato compacto), cujos átomos estão ligados por ligações simples em uma forma encadeada. Conforme já vimos, é possível a rotação relativamente livre dos átomos unidos por ligações simples. Nos músculos, o efeito cumulativo das rotações em torno de muitas ligações simples é o de puxar a cauda de cada molécula de miosina de 60 Å ao longo da proteína adjacente (chamada de actina), em uma etapa conhecida como "puxão". Este processo ocorre repetidamente como parte de um mecanismo de catraca entre muitas miosinas e moléculas de actina para cada movimento do músculo.

Movimento de puxão no músculo

4.10 *Estabilidades Relativas dos Cicloalcanos: Tensão de Anel*

Nem todos os cicloalcanos têm a mesma estabilidade relativa. Experimentos têm mostrado que o ciclo-hexano é o cicloalcano mais estável e que, por comparação, o ciclopropano e o ciclobutano são muito menos estáveis. Esta diferença na estabilidade relativa é devido à **tensão de anel**, que compreende a **tensão angular** e a **tensão de torção**.

- **Tensão angular** é o resultado do desvio de ângulos de ligação ideais provocado por limitações estruturais inerentes (tais como o tamanho do anel).
- **Tensão de torção** é o resultado de forças de dispersão que não podem ser dissipadas devido à mobilidade conformacional restrita.

4.10A Ciclopropano

Os átomos de carbono dos alcanos têm hibridização sp^3. O ângulo de ligação tetraédrico normal de um átomo hibridizado sp^3 é 109,5°. No ciclopropano (uma molécula com a forma de um triângulo regular), os ângulos internos têm que ser de 60° e, portanto, eles sofrem um grande desvio do seu valor ideal — um desvio de 49,5°:

A tensão angular existe em um anel de ciclopropano porque os orbitais sp^3 dos átomos de carbono não podem se sobrepor de forma tão eficaz (Fig. 4.9*a*), como ocorre nos alcanos (onde a perfeita sobreposição é possível). As ligações carbono–carbono do ciclopropano são frequentemente descritas como estando "tensionadas." A sobreposição de orbitais é menos eficaz. (Os orbitais utilizados para estas ligações não são puramente sp^3, pois eles contêm mais caráter *p*.) As ligações carbono–carbono do ciclopropano são mais fracas e, como resultado, a molécula tem maior energia potencial.

Embora a tensão angular corresponda à maior parte da tensão do anel no ciclopropano, ela não explica tudo. Como o anel é (necessariamente) plano, todas as ligações C—H do anel são *eclipsadas* (Figs. 4.9*b*,*c*), e a molécula também tem tensão de torção devido às forças de dispersão repulsivas.

(*a*)

(*b*)

(*c*)

(*d*)

Figura 4.9 (*a*) A sobreposição de orbitais nas ligações carbono–carbono do ciclopropano não pode ocorrer perfeitamente. Isso leva a ligações "tensionadas" mais fracas e à tensão angular. (*b*) Distâncias e ângulos de ligação no ciclopropano. (*c*) A fórmula de projeção de Newman como vista ao longo de uma ligação carbono–carbono mostra os hidrogênios eclipsados. (A vista ao longo das outras duas ligações mostraria o mesmo resultado.) (*d*) Modelo de bola e vareta do ciclopropano.

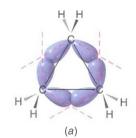
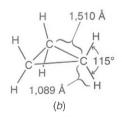
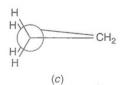
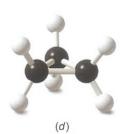



Figura 4.10 (*a*) A conformação "dobrada" ou "curvada" do ciclobutano. (*b*) A forma "curvada" ou do "tipo envelope" do ciclopentano. Nesta estrutura, o átomo de carbono da frente está curvado para cima. Na verdade, a molécula é flexível e muda constantemente de conformação.

4.10B Ciclobutano

O ciclobutano também tem considerável tensão angular. Os ângulos internos são de 88° — um desvio de mais de 21° em relação ao ângulo de ligação tetraédrico normal. O anel do ciclobutano não é planar, mas um pouco "dobrado" (Fig. 4.10*a*). Se o anel do ciclobutano fosse planar, a tensão angular seria um pouco menor (os ângulos internos seriam de 90° em vez dos 88°), mas a tensão de torção seria consideravelmente maior porque todas as oito ligações C—H seriam eclipsadas. Ao dobrar ou curvar ligeiramente o anel do ciclobutano ocorre um alívio maior de sua tensão de torção do que ele ganha com o ligeiro aumento na sua tensão angular.

4.10C Ciclopentano

Os ângulos internos de um pentágono regular são 108°, um valor muito próximo dos ângulos de ligação tetraédricos normais de 109,5°. Portanto, se as moléculas de ciclopentano fossem planares, elas teriam muito pouca tensão angular. Entretanto, a planaridade introduziria considerável tensão de torção porque todas as 10 ligações C—H seriam eclipsadas. Por conseguinte, assim como o ciclobutano, o ciclopentano assume uma conformação ligeiramente curva, na qual um ou dois dos átomos do anel estão fora do plano dos outros (Fig. 4.10*b*). Isto alivia parte da tensão de torção. Ligeiras rotações das ligações carbono–carbono podem ocorrer com pouca variação de energia; isto faz com que os átomos fora do plano se movam para dentro do plano e que os outros se movam para fora. Portanto, a molécula é flexível e muda rapidamente de uma conformação para outra. Com tensão de torção e tensão angular pequenas, o ciclopentano é quase tão estável quanto o ciclo-hexano.

Dica Útil

Uma compreensão desta e das discussões subsequentes cobre a análise conformacional pode ser imensamente ajudada com o uso de modelos moleculares. Sugerimos a você que "acompanhe em paralelo" com modelos quando ler as Seções 4.11–4.13.

4.11 *Conformações do Ciclo-hexano: Em Cadeira e em Barco*

Como já discutimos, o ciclo-hexano é mais estável do que os outros cicloalcanos e ele tem várias conformações que são importantes para considerarmos.

- A conformação mais estável do ciclo-hexano é a **conformação em cadeira**.
- Não há tensão de torção ou tensão angular na forma cadeira do ciclo-hexano.

Em uma conformação em cadeira (Fig. 4.11), todos os ângulos das ligações carbono–carbono são 109,5° e estão, portanto, livres da tensão angular. A conformação em cadeira

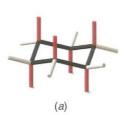
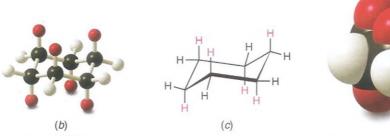



Figura 4.11 Representações da conformação em cadeira do ciclo-hexano: (*a*) forma de bastão; (*b*) forma de bola e vareta; (*c*) em linha; (*d*) modelo de espaço preenchido do ciclo-hexano. Observe que existem dois tipos de substituintes de hidrogênio — aqueles que se projetam claramente para cima ou para baixo (mostrado em vermelho) e aqueles que estão ao redor do perímetro do anel em orientações mais sutis para cima ou para baixo (mostrado em preto ou cinza). Discutiremos este assunto mais adiante na Seção 4.12.

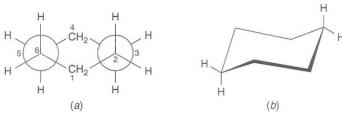



Figura 4.12 (*a*) Uma projeção de Newman da conformação em cadeira do ciclo-hexano. (Comparações com um modelo molecular real irão tornar esta formulação mais clara e mostrarão que arranjos alternados similares são vistos quando outras ligações carbono–carbono são escolhidas para observação.) (*b*) Ilustração da grande separação entre os átomos de hidrogênio em cantos opostos do anel (identificados por C1 e C4) quando o anel está na conformação em cadeira.

também está livre da tensão de torção. Quando vistas ao longo de qualquer ligação carbono–carbono (visualizando a estrutura a partir de uma extremidade, Fig. 4.12), as ligações parecem ser perfeitamente alternadas. Além disso, a separação entre os átomos de hidrogênio, em cantos opostos do anel do ciclo-hexano, é máxima.

- Através de rotações parciais em torno das ligações simples carbono–carbono do anel, a conformação em cadeira pode assumir outra forma chamada de **conformação em barco** (Fig. 4.13).
- A conformação em barco não tem tensão angular, mas tem tensão de torção.

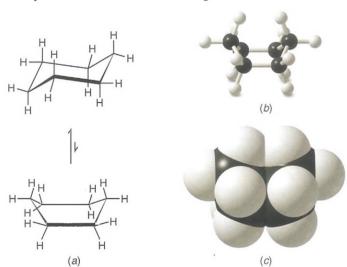



Figura 4.13 (*a*) A conformação em barco do ciclo-hexano é formada "invertendo-se" uma extremidade da forma cadeira para cima (ou para baixo). Esta "inversão" requer somente rotações em torno da ligação carbono–carbono simples. (*b*) Modelo de bola e vareta da conformação em barco. (*c*) Um modelo de espaço preenchido da conformação em barco.

Quando um modelo da conformação em barco é visto por baixo, ao longo dos eixos da ligação carbono–carbono, (Fig. 4.14*a*), descobre-se que as ligações C—H naqueles átomos de carbono estão eclipsadas, causando tensão de torção. Além disso, dois dos átomos de hidrogênio em C1 e C4 estão suficientemente um perto do outro para causar repulsão de van der Waals (Fig. 4.14*b*). Este último efeito tem sido chamado de interação "mastro" da conformação em barco. A tensão de torção e as interações mastro fazem com que a conformação em barco tenha consideravelmente mais energia que a conformação em cadeira.

Dica Útil

Você poderá verificar melhor as diferenças entre as formas cadeira e barco do ciclo-hexano se construir e manipular os modelos moleculares de cada uma das formas.

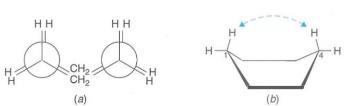



Figura 4.14 (*a*) Ilustração da conformação eclipsada da conformação em barco do ciclo-hexano. (*b*) Interação mastro dos átomos de hidrogênio em C1 e C4 da conformação em barco. A interação mastro C1—C4 também é perceptível na Fig. 4.13*c*.

Embora seja mais estável, a conformação em cadeira é muito mais rígida do que a conformação em barco. A conformação em barco é bastante flexível. Flexionando-a para uma nova forma — a conformação torcida (Fig. 4.15) — a conformação em barco pode aliviar parte da sua tensão de torção e, ao mesmo tempo, reduzir as interações mastro.

Figura 4.15 (*a*) Modelo em bastão e (*b*) desenho em linha da conformação torcida do ciclo-hexano.

- A conformação em barco torcido tem uma energia mais baixa do que a conformação em barco genuína, mas não é tão estável quanto a conformação em cadeira.

A estabilidade adquirida por flexão, no entanto, não é suficiente para fazer com que a conformação torcida do ciclo-hexano seja mais estável que a conformação em cadeira. Estima-se que a conformação em cadeira tenha uma energia menor que a conformação torcida de aproximadamente 23 kJ mol^{-1}.

As barreiras de energia entre as conformações em cadeira, em barco e torcida do ciclo-hexano são suficientemente baixas (Fig. 4.16) para tornar impossível a separação dos confôrmeros à temperatura ambiente. À temperatura ambiente a energia térmica das moléculas é suficientemente grande para fazer com que ocorram aproximadamente um milhão de interconversões a cada segundo.

- *Por causa da maior estabilidade da conformação em cadeira estima-se que mais de 99% das moléculas estejam na conformação em cadeira em qualquer instante.*

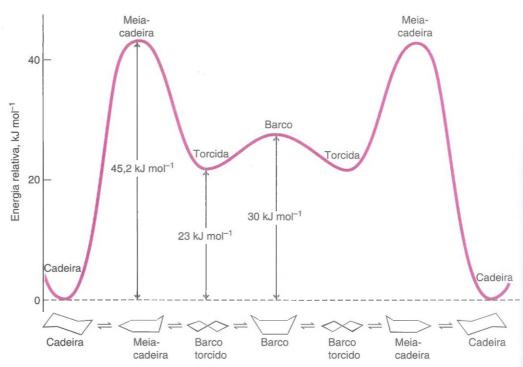
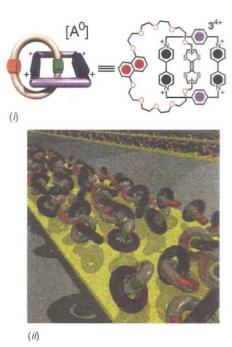



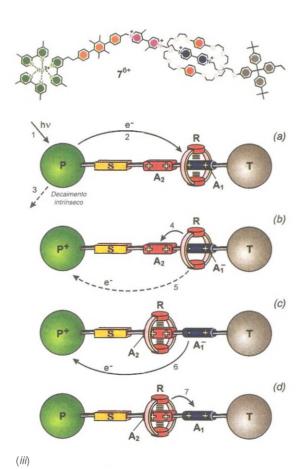
Figura 4.16 As energias relativas de várias conformações do ciclo-hexano. Os máximos de energia correspondem à conformação chamada de conformação em meia-cadeira, na qual os átomos de carbono de uma extremidade do anel se tornam coplanares.

A QUÍMICA DE ...

Motores em Nanoescala e Interruptores Moleculares

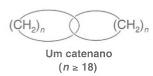
Anéis moleculares que se interligam entre si e compostos que são moléculas lineares enfileiradas através dos anéis estão provando ter um potencial fascinante para a criação de interruptores e motores moleculares. As moléculas formadas por anéis entrelaçados, como uma corrente, são chamadas de **catenanos**. Os primeiros catenanos foram sintetizados na década de 1960 e incluem exemplos como o olimpiadano, conforme mencionado na Seção 4.11A. Pesquisas adicionais feitas por Stoddart (UCLA) e colaboradores sobre moléculas entrelaçadas levou a exemplos como o interruptor molecular catenano mostrado aqui em (i). Em uma aplicação que poderia ser útil em projetos de circuitos lógicos binários, um anel desta molécula pode ser feito para dar voltas de modo controlado sobre o outro, de tal forma que ele alterna entre dois estados definidos. Como demonstração de seu potencial para aplicação na fabricação de produtos eletrônicos, uma monocamada dessas moléculas foi "depositada" sobre uma superfície (ii), demonstrando ter características semelhantes a um bit de memória magnética convencional.

Moléculas em que uma molécula linear está enfileirada através de um anel são chamadas de **rotaxanos**. Um exemplo fascinante de um sistema rotaxano é mostrado em (iii), desenvolvido por V. Balzani (Universidade de Bologna) e colaboradores. Através da conversão de energia luminosa em energia mecânica este rotaxano se comporta como um motor de "quatro-tempos". Na etapa (*a*) a excitação por luz de um elétron no grupo **P** provoca a transferência do elétron para o grupo $\mathbf{A_1}$ inicialmente no estado +2. O ponto $\mathbf{A_1}$ é reduzido ao estado +1. O anel **R**, que foi atraído para $\mathbf{A_1}$ quando este estava no estado +2, agora desliza por sobre $\mathbf{A_2}$ na etapa (*b*), o qual permanece +2. A volta do elétron de $\mathbf{A_1}$ para $\mathbf{P^+}$ na etapa (*c*) restaura o estado +2 de $\mathbf{A_1}$, causando o retorno do anel **R** à sua posição original na etapa (*d*). Modificações previstas para este sistema incluem fixar sítios de ligação à **R** de tal forma que algumas outras espécies moleculares poderiam ser transportadas de um local para outro da mesma forma que **R** desliza ao longo da molécula linear, ou ligando **R** por uma corrente do tipo mola a uma extremidade da "haste do pistão" de forma que energias potenciais e mecânicas adicionais possam ser incorporadas ao sistema.

(Figuras reimpressas com permissão de Pease et al., *Accounts of Chemical Research, Vol. 34*, nº 6, pp. 433–444, 2001. Copyright 2001 American Chemical Society; e reimpressas com permissão de Ballardini et al., *Accounts of Chemical Research, Vol. 34*, nº 6, pp. 445–455, 2001. Direitos autorais 2001 American Chemical Society.)

4.11A Conformações de Cicloalcanos Superiores

Derek H. R. Barton (1918–1998) e Odd Hassel (1897–1981) dividiram o Prêmio Nobel em 1969 "pelo desenvolvimento e aplicação dos princípios da conformação em química". Seus trabalhos levaram à compreensão fundamental não só da conformação dos anéis do ciclo-hexano, mas também das estruturas dos esteroides (Seção 23.4) e outros compostos contendo anéis de ciclo-hexano.

O ciclo-heptano, o cicloctano, o ciclononano e outros cicloalcanos superiores também existem em conformações não planares. As pequenas instabilidades destes cicloalcanos superiores parecem ser causadas, principalmente, pela tensão de torção e forças de dispersão de repulsão entre os átomos de hidrogênio através do anel, chamadas de *tensão transanular*. As conformações não planares destes anéis, no entanto, não têm praticamente tensão angular.

Estudos cristalográficos de raios X do ciclodecano revelam que a conformação mais estável possui ângulos de ligação carbono–carbono–carbono de 117°. Isso indica alguma tensão angular. Os ângulos de ligação abertos aparentemente permitem às moléculas se expandirem e, desse modo, diminuírem as repulsões desfavoráveis entre os átomos de hidrogênio do anel.

Há muito pouco espaço livre no centro de um cicloalcano, a menos que o anel seja bastante grande. Cálculos indicam que o cicloctadecano, por exemplo, é o menor anel através do qual uma cadeia —$CH_2CH_2CH_2$— pode ser enfileirada. Porém, têm sido sintetizadas moléculas com grandes anéis enfileirados em cadeia e com grandes anéis que estão interligados como elos em uma corrente. Essas moléculas são chamadas de **catenanos**:

Um catenano
($n \geq 18$)

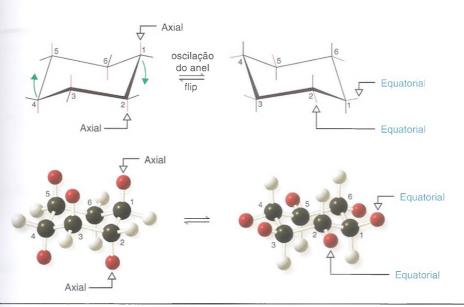
Em 1994 J. F. Stoddart e colaboradores, então na Universidade de Birmingham (Inglaterra), conseguiram uma síntese notável de um catenano contendo uma rede linear de cinco anéis entrelaçados. Como os anéis são interligados da mesma forma que o símbolo olímpico, eles chamaram o composto de **olimpiadano**.

4.12 *Ciclo-hexanos Substituídos: Grupos de Hidrogênios Axiais e Equatoriais*

O anel de seis membros é o anel mais comum encontrado entre as moléculas orgânicas na natureza. Por esta razão, vamos dar uma atenção especial a ele. Já vimos que a conformação em cadeira do ciclo-hexano é a mais estável e que é a conformação predominante nas moléculas em uma amostra de ciclo-hexano.

A conformação em cadeira de um anel do ciclo-hexano tem duas orientações distintas para as ligações que se projetam do anel. Estas posições são de chamadas axial e equatorial, como se vê na Fig. 4.17.

Figura 4.17 A conformação em cadeira do ciclo-hexano. Os átomos de hidrogênio axial são vistos em vermelho, os hidrogênios equatoriais são vistos em preto.

- As **ligações axiais** do ciclo-hexano são perpendiculares ao plano médio do anel. Existem três ligações axiais em cada face do anel do ciclo-hexano, e suas orientações (para cima ou para baixo) se alternam de um carbono para o próximo.
- As **ligações equatoriais** do ciclo-hexano são aquelas que se estendem a partir do perímetro do anel. As ligações equatoriais se alternam em suas orientações (ligeiramente acima e ligeiramente abaixo) de um carbono para o próximo.
- Quando um anel do ciclo-hexano sofre uma mudança conformacional cadeira–cadeira (uma **oscilação do anel**), todas as ligações que eram axiais se tornam equatoriais e todas as ligações que eram equatoriais se tornam axiais.

4.12A Como Desenhar Estruturas Conformacionais em Cadeira

O conjunto de instruções visto a seguir orienta o desenho de estruturas conformacionais em cadeira de modo a serem claras e que tenham inequívocas ligações axiais e equatoriais.

- Observe na Fig. 4.18*a* que conjuntos de linhas paralelas definem lados opostos da cadeira. Observe, também, que as ligações equatoriais são paralelas às ligações do anel em ambas as direções, quando a distância entre elas equivale a uma ligação. Quando você desenhar estruturas conformacionais em cadeira, tente fazer com que as ligações correspondentes fiquem em paralelo nos seus desenhos.
- Quando a estrutura em cadeira é desenhada como mostrado na Fig. 4.18, as ligações axiais são todas para cima ou para baixo, em uma orientação vertical (Fig. 4.18*b*). Quando um vértice das ligações no anel aponta para cima, a ligação axial nessa posição também é para cima e a ligação equatorial no mesmo carbono é levemente inclinada para baixo. Quando um vértice das ligações no anel é para baixo, a ligação axial nessa posição também é para baixo e a ligação equatorial é levemente inclinada para cima.

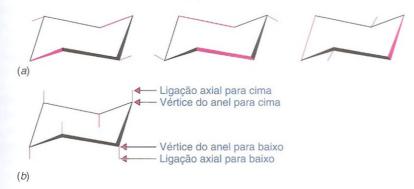



Figura 4.18 (*a*) Conjuntos de linhas paralelas que constituem o anel e as ligações C—H equatoriais da conformação em cadeira. (*b*) As ligações axiais são todas verticais. Quando o vértice do anel aponta para cima, a ligação axial é para baixo e vice-versa.

Agora, tente você mesmo desenhar algumas estruturas conformacionais em cadeira que incluam as ligações axiais e equatoriais. Em seguida, compare os seus desenhos com os que existem aqui e com modelos reais. Você verá que com um pouco de prática suas estruturas conformacionais em cadeira podem ser perfeitas.

4.12B Análise Conformacional do Metilciclo-hexano

Agora vamos considerar o metilciclo-hexano. O metilciclo-hexano tem duas conformações em cadeira possíveis (Fig. 4.19) e estas se interconvertem através de rotações de ligação que constituem uma oscilação do anel. Em uma conformação (Fig. 4.19*a*), o grupo metila

Figura 4.19 (*a*) As conformações do metilciclo-hexano com o grupo metila axial (1) e equatorial (2). (*b*) As **interações 1,3-diaxiais** entre os dois átomos de hidrogênio axiais e o grupo metila axial, na conformação axial do metilciclo-hexano, são mostradas com setas tracejadas. Ocorre menos aglomeração na conformação equatorial. (*c*) Modelos moleculares de espaço preenchido para os confôrmeros metila-axial e metila-equatorial do metilciclo-hexano. No confôrmero metila-axial o grupo metila (mostrado com átomos de hidrogênio amarelos) está comprimido pelos átomos de hidrogênio 1,3 diaxiais (vermelho) em comparação com o confôrmero metila-equatorial que não tem interação 1,3-diaxial com o grupo metila.

(1) (menos estável)

(2) (mais estável por 7,6 kJ mol^{-1})

(*a*)

(*b*)

Conformação metila axial

Conformação metila equatorial

(*c*)

(com hidrogênios amarelos) ocupa uma posição *axial* e na outra conformação o grupo metila ocupa uma posição *equatorial*.

- A conformação mais estável para um anel do ciclo-hexano monossubstituído (um anel do ciclo-hexano onde um átomo de carbono sustenta um grupo diferente de hidrogênio) é a conformação onde o substituinte é equatorial.

Estudos indicam que a conformação com o grupo metila equatorial é mais estável que a conformação com o grupo metila axial por cerca de 7,6 kJ mol^{-1}. Assim, na mistura de equilíbrio, a conformação com o grupo metila na posição equatorial é a predominante, constituindo cerca de 95% da mistura de equilíbrio.

A maior estabilidade do metilciclo-hexano com um grupo metila equatorial pode ser compreendida através de uma inspeção das duas formas como é mostrado nas Figs. 4.19*a–c*.

- Estudos feitos com modelos das duas conformações mostram que quando o grupo metila é axial, ele está tão perto dos dois hidrogênios axiais do mesmo lado do anel (ligados aos átomos C3 e C5) que **as forças de dispersão entre eles são repulsivas**.
- Este tipo de tensão é de natureza estérica, porque surge de uma interação entre um grupo axial no átomo de carbono 1 e um hidrogênio axial no átomo de carbono 3 (ou 5). Ela é chamada de **interação 1,3-diaxial**.
- Estudos com outros substituintes mostram que **geralmente há menos repulsão quando qualquer grupo maior do que o hidrogênio for equatorial em vez de axial**.

A tensão causada por uma interação 1,3-diaxial no metilciclo-hexano é a mesma tensão provocada pela proximidade dos átomos de hidrogênio dos grupos metilas na forma gauche do butano (Seção 4.9). Lembre-se de que a interação no *gauche*-butano (chamada, por conveniência, de uma *interação gauche*) faz com que ele seja menos estável do que *anti*butano por 3,8 kJ mol^{-1}. As projeções de Newman mostradas a seguir ajudarão você a ver que as duas interações estéricas são iguais. Na segunda projeção observamos o metilciclo-hexano axial ao longo da ligação C1—C2 e vemos que o que chamamos de

interação 1,3-diaxial é simplesmente uma interação gauche entre os átomos de hidrogênio do grupo metila e o átomo de hidrogênio em C3:

gauche-Butano
(tensão estérica de 3,8 kJ mol^{-1})

Metilciclo-hexano axial
(duas interações gauche = tensão estérica de 7,6 kJ mol^{-1})

Metilciclo-hexano equatorial
(mais estável por 7,6 kJ mol^{-1})

Observando o metilciclo-hexano ao longo da ligação C1—C6 (faça isso com um modelo) mostre que ele tem uma segunda interação gauche idêntica entre os átomos de hidrogênio do grupo metila e o átomo de hidrogênio em C5. Portanto, o grupo metila do metilciclo-hexano axial tem duas interações gauche e, consequentemente, tem 7,6 kJ mol^{-1} de tensão. O grupo metila do metilciclo-hexano equatorial não tem uma interação gauche porque ele é anti a C3 e C5.

Problema de Revisão 4.14

Mostre através de cálculos (usando a fórmula $\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$) que a diferença de energia livre de 7,6 kJ mol^{-1} entre as formas axial e equatorial do metilciclo-hexano (com a forma equatorial sendo a mais estável), a 25°C, está correlacionada a uma mistura de equilíbrio na qual a concentração da forma equatorial é de aproximadamente 95%.

4.12C Interações 1,3-Diaxiais do Grupo *terc*-Butila

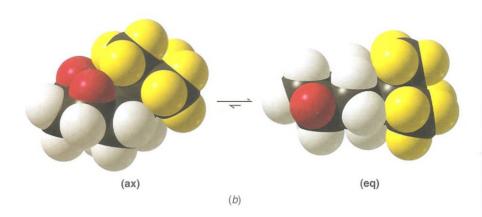
Nos derivados do ciclo-hexano com substituintes alquilas volumosos, a tensão causada pelas interações 1,3 diaxiais é ainda mais pronunciada. A conformação de *terc*-butilciclo-hexano com o grupo *terc*-butila equatorial é estimada em aproximadamente 21 kJ mol^{-1} mais estável do que a forma axial (Fig. 4.20). Esta diferença grande de energia entre as duas conformações significa que, à temperatura ambiente, 99,99% das moléculas de *terc*-butilciclo-hexano têm o grupo *terc*-butila na posição equatorial. (Contudo, a molécula não possui uma estrutura "congelada"; ela ainda oscila de uma conformação em cadeira para a outra.)

terc-Butilciclo-hexano axial

terc-Butilciclo-hexano equatorial

(*a*)

Figura 4.20 (*a*) Interações diaxiais com o volumoso grupo *terc*-butila axial fazem com que a conformação com o grupo *terc*-butila equatorial seja a conformação predominante, com 99,99% das moléculas na conformação equatorial. (*b*) Modelos moleculares de espaço preenchido do *terc*-butilciclo-hexano nas conformações axial (ax) e equatorial (eq), destacando a posição dos hidrogênios 1 e 3 (vermelho) e do grupo *terc*-butila (mostrado com átomos de hidrogênio amarelos).

Figura 4.20 (continuação)

4.13 Cicloalcanos Dissubstituídos: Isomerismo Cis–Trans

A presença de dois substituintes em diferentes carbonos de um cicloalcano permite a possibilidade de **isomerismo cis–trans**, semelhante àquele que vimos para alquenos na Seção 1.13B. Esses isômeros cis-trans são também **esteroisômeros** porque eles diferem entre si apenas no arranjo de seus átomos no espaço. Considere o 1,2-dimetilciclopropano (Fig. 4.21) como um exemplo.

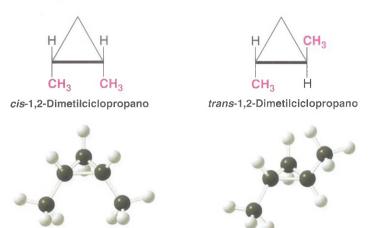



Figura 4.21 Os isômeros *cis*- e *trans*-1,2-dimetilciclopropano.

A planaridade do anel ciclopropano faz com que o isomerismo cis–trans seja óbvio. Na primeira estrutura, os grupos metila estão no mesmo lado do anel, portanto, eles são cis. Na segunda estrutura, eles estão em lados opostos do anel; eles são trans.

Isômeros cis e trans como esses não podem ser interconvertidos sem quebrar as ligações carbono–carbono. Eles terão diferentes propriedades físicas (pontos de ebulição, pontos de fusão, e assim por diante). Como consequência, eles podem ser separados, colocados em frascos diferentes e guardados indefinidamente.

Problema de Revisão 4.15

Escreva as estruturas dos isômeros cis e trans do **(a)** 1,2-diclorociclopentano e do **(b)** 1,3-dibromociclobutano. **(c)** São possíveis os isômeros cis e trans para o 1,1-dibromociclobutano?

4.13A Isomerismo Cis–Trans e Estruturas Conformacionais dos Ciclo-hexanos

Ciclo-hexanos Trans 1,4-Dissubstituídos Se considerarmos os dimetilciclo-hexanos, as estruturas são um pouco mais complexas porque o anel do ciclo-hexano não é planar. Começando com o *trans*-1,4-dimetilciclo-hexano, porque é mais fácil de visualizar, encontramos duas conformações em cadeira possíveis (Fig. 4.22). Em uma conformação os dois

grupos metilas são axiais; na outra, ambos são equatoriais. A conformação diequatorial é, como seria de se esperar que fosse, a conformação mais estável e representa, pelo menos, 99% das moléculas em equilíbrio.

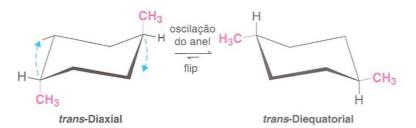



Figura 4.22 As duas conformações em cadeira do *trans*-1,4-dimetilciclo-hexano: trans–diequatorial e trans–diaxial. A forma trans–diequatorial é mais estável tendo uma energia de 15,2 kJ mol^{-1} a menos do que a forma trans–diaxial.

É fácil ver que a forma diaxial do *trans*-1,4-dimetilciclo-hexano é um isômero trans; os dois grupos metila estão claramente em lados opostos do anel. Entretanto, a relação trans dos grupos metila na forma diequatorial não é tão óbvia.

Como sabemos que dois grupos são cis ou trans? A forma geral para reconhecer um ciclo-hexano trans-dissubstituído é observar que um grupo está unido pela ligação *superior* (de dois de seus carbonos) e outro pela ligação *inferior*:

Grupos são *trans* se um está conectado por uma ligação superior e o outro por uma ligação inferior

Ligação superior — H — CH_3 — *Ligação inferior* — H_3C — H — *Ligação superior* — *Ligação inferior*

***trans*-1,4-Dimetilciclo-hexano**

Em um ciclo-hexano cis 1,4-dissubstituído ambos os grupos estão unidos por uma ligação superior ou ambos por uma ligação inferior. Por exemplo,

Grupos são *cis* se ambos estão conectados por ligações superiores ou se ambos estão conectados por ligações inferiores

Ligação superior — CH_3 — H — *Ligação superior* — H_3C — H

***cis*-1,4-Dimetilciclo-hexano**

Ciclo-hexanos Cis 1,4-Dissubstituídos O *cis*-1,4-dimetilciclo-hexano existe em duas conformações em cadeira equivalentes (Fig. 4.23). Em um ciclo-hexano cis 1,4-dissubstituído, um grupo é axial e o outro é equatorial em ambas conformações em cadeira possíveis.

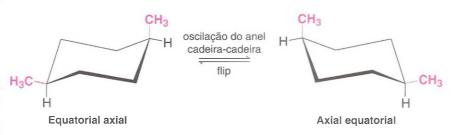



Figura 4.23 Conformações equivalentes do *cis*-1,4-dimetilciclo-hexano.

Problema Resolvido 4.5

Considere cada uma das seguintes estruturas conformacionais e diga se é cis ou trans:

(a) (b) (c)

RESPOSTA **(a)** Cada cloro está unido pela ligação superior ao seu carbono; portanto, ambos os átomos de cloro estão do mesmo lado da molécula e este é um isômero cis. Este é o *cis*-1,2-diclorociclo-hexano. **(b)** Neste caso, os dois átomos de cloro estão ligados por uma ligação inferior; portanto, neste exemplo, também, os dois átomos de cloro estão do mesmo lado da molécula e esse também é um isômero cis. Esse é o *cis*-1,3-diclorociclo-hexano. **(c)** Aqui um átomo de cloro está ligado por uma ligação inferior e o outro por uma ligação superior. Os dois átomos de cloro, portanto, estão em lados opostos da molécula e este é um isômero trans. Esse é o *trans*-1,2-diclorociclo-hexano. Verifique esses resultados pela construção de modelos.

As duas conformações do ciclo-hexano cis 1,4-dissubstituído *não são equivalentes* se um grupo é mais volumoso do que o outro. Considere o *cis*-1-*terc*-butil-4-metilciclo-hexano:

(Mais estável porque o grupo volumoso é equatorial) **(Menos estável porque o grupo volumoso é axial)**

***cis*-1-*terc*-Butil-4-metilciclo-hexano**

Aqui a conformação mais estável é aquela com o grupo volumoso equatorial. Esse é um princípio geral:

- Quando um grupo substituinte do anel é mais volumoso do que o outro e ambos não podem ser equatoriais, a conformação com o grupo volumoso equatorial será mais estável.

Problema de Revisão 4.16

(a) Escreva as fórmulas estruturas para as duas conformações em cadeira do *cis*-1-isopropil-4-metilciclo-hexano. **(b)** Essas duas conformações são equivalentes? **(c)** Se não são, qual seria a mais estável? **(d)** Qual seria a conformação preferida no equilíbrio?

Ciclo-hexanos Trans 1,3-Dissubstituídos O *trans*-1,3-dimetilciclo-hexano é como o composto cis 1,4 no sentido de que cada conformação tem um grupo metila em uma posição axial e o outro grupo metila em uma posição equatorial. As duas conformações, vistas a seguir, têm energias iguais e são igualmente populadas no equilíbrio:

***trans*-1,3-Dimetilciclo-hexano**

Conformações com energias iguais e igualmente povoadas

A situação é diferente para o *trans*-1-*terc*-butil-3-metilciclo-hexano (veja a seguir), porque os dois substituintes do anel não são os mesmos. Novamente, constatamos que a conformação de menor energia é aquela com o grupo mais volumoso na posição equatorial.

H_3C CH_3 H_3C H_3C CH_3 CH_3 oscilação do anel flip H_3C CH_3 H_3C CH_3

(Mais estável porque o grupo volumoso é equatorial)

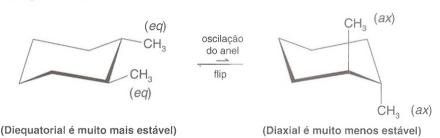
(Menos estável porque o grupo volumoso é axial)

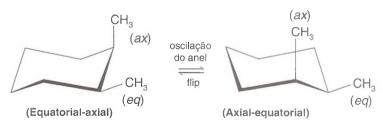
***trans*-1-*terc*-Butil-3-metilciclo-hexano**

Ciclo-hexanos Cis 1,3-Dissubstituídos O *cis*-1,3-dimetilciclo-hexano tem uma conformação em que ambos os grupos metilas são equatoriais e outra na qual ambos os grupos metilas são axiais. **Como seria de esperar, a conformação com os dois grupos metilas equatoriais é a mais estável.**

Ciclo-hexanos Trans 1,2-Dissubstituídos O *trans*-1,2-dimetilciclo-hexano tem uma conformação em que ambos os grupos metilas são equatoriais e outra na qual ambos os grupos metilas são axiais. **Como seria de esperar, a conformação com os dois grupos metilas equatoriais é a mais estável.**

(Diequatorial é muito mais estável)

(Diaxial é muito menos estável)

***trans*-1,2-Dimetilciclo-hexano**

Ciclo-hexanos Cis 1,2-Dissubstituídos O *cis*-1,2-dimetilciclo-hexano tem um grupo metila que é axial e outro grupo metila que é equatorial em cada uma das suas conformações, assim as suas duas conformações têm a mesma estabilidade.

(Equatorial-axial)

(Axial-equatorial)

***cis*-1,2-Dimetilciclo-hexano**
Conformações com energias iguais e igualmente povoadas

Problema de Revisão 4.17

Escreva uma fórmula estrutural para o 1-bromo-3-cloro-5-fluorociclo-hexano no qual todos os substituintes são equatoriais. A seguir escreva sua estrutura após uma torção do anel.

Problema de Revisão 4.18

(a) Escreva as duas conformações do *cis*-1-*terc*-butil-2-metilciclo-hexano. **(b)** Qual confôrmero tem a menor energia potencial?

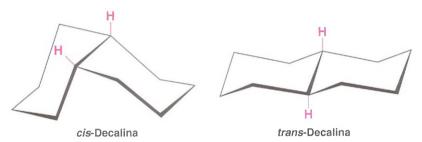
4.14 *Alcanos Bicíclicos e Policíclicos*

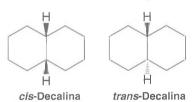
Muitas das moléculas que encontramos no estudo de química orgânica contêm mais de um anel (Seção 4.4B). Um dos sistemas bicíclicos mais importantes é o biciclo[4.4.0]decano, um composto normalmente chamado pelo seu nome comum, decalina:

Decalina (biciclo[4.4.0]decano)
(os átomos de carbono 1 e 6 são átomos de carbono cabeça de ponte

A decalina apresenta isomerismo cis–trans:

O "Chemical Abstracts Service" (CAS) determina o número de anéis através da fórmula *S* – *A* + 1 = *N*, em que *S* é o número de ligações simples no sistema de anéis, *A* é o número de átomos no sistema de anéis e *N* é o número calculado de anéis (veja o Problema 4.30).

***cis*-Decalina** ***trans*-Decalina**

Na *cis*-decalina os dois átomos de hidrogênio ligados aos átomos cabeças de ponte estão do mesmo lado do anel; na *trans*-decalina eles estão em lados opostos. Frequentemente indicamos isto ao escrevermos as suas estruturas da seguinte maneira:

***cis*-Decalina** ***trans*-Decalina**

Rotações simples dos grupos em torno das ligações carbono–carbono não interconvertem as *cis*- em *trans*-decalinas. Elas são estereoisômeros e têm diferentes propriedades físicas.

O adamantano é um sistema tricíclico que contém uma rede tridimensional de anéis de ciclo-hexano, os quais estão todos na forma em cadeira.

Adamantano

Um dos objetivos de pesquisas feitas nos últimos anos tem sido a síntese de hidrocarbonetos cíclicos incomuns e algumas vezes bastante tensionados. Entre os que foram preparados estão os seguintes compostos:

Biciclo[1.1.0]butano **Cubano** **Prismano**

A QUÍMICA DE ...

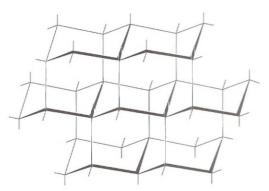
Carbono Elementar

O carbono como elemento puro existe em várias formas que são tão diferentes umas das outras quanto é possível imaginar. Diferentes formas de um elemento puro são chamadas de alótropos. Um alótropo do carbono puro é uma substância muito macia e totalmente preta chamada de **grafite**, a principal substância no centro do lápis e o principal componente do carvão e da fuligem de chaminé. Outra forma alotrópica do carbono é o **diamante**, a pedra brilhante incolor que é a substância mais dura encontrada na natureza. Outro alótropo, talvez ainda mais exótico, é chamado de **buckminsterfulereno**, em homenagem ao inventor da cúpula geodésica, Buckminster Fuller.

As diferentes propriedades dessas formas alotrópicas surgem de diferentes arranjos estruturais dos átomos de carbono em cada uma das formas e esses arranjos resultam, em parte, dos diferentes estados de hibridização dos átomos de carbono. Todos os átomos de carbono do diamante têm hibridização sp^3 com ligações orientadas de forma tetraédrica. A estrutura do diamante é o que você teria se você estendesse a estrutura do adamantano em três dimensões. A grande dureza do diamante resulta do fato de que o cristal inteiro de diamante é uma grande molécula — uma rede de anéis interconectados mantida junta por milhões de fortes ligações covalentes.

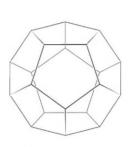
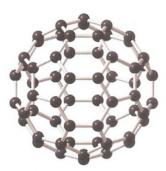
No grafite os átomos de carbono têm hibridização sp^2. Devido à orientação trigonal planar de suas ligações covalentes, os átomos de carbono do grafite estão em lâminas. As lâminas são realmente enormes moléculas que consistem em anéis fundidos de benzeno (veja a seguir). Apesar de todas as ligações covalentes de cada lâmina estarem no mesmo plano, as lâminas são empilhadas umas sobre as outras e os orbitais *p* dos seus anéis de benzeno as mantêm separadas. Embora estes orbitais *p* possam interagir, as suas interações são muito fracas; muito mais fracas do que as ligações covalentes, permitindo que as lâminas individuais deslizem umas sobre as outras e este comportamento explica a utilidade do grafite como um lubrificante.

O buckminsterfulereno é um representante de uma nova classe de compostos de carbono descoberta em 1985. Ele consiste de agrupamentos de carbonos chamados de fulerenos (veja a Seção14.8C para a história da sua descoberta e síntese). O buckminsterfulereno (também chamado de "buckyball") é um agrupamento oco de 60 átomos de carbono, todos com hibridização sp^2, e que estão unidos em um padrão como as costuras de uma bola de futebol. O centro do buckminsterfulereno é largo o suficiente para manter um átomo de hélio ou argônio e tais compostos são conhecidos. No buckminsterfulereno existem 32 anéis entrelaçados: 20 são hexágonos e 12 são pentágonos, produzindo uma molécula altamente simétrica. Uma molécula simétrica menor, sintetizada em 1982 por Leo A. Paquette e colaboradores, na Universidade do Estado de Ohio, é o dodecaedrano.

Um último assunto: começamos este livro falando de como se acredita que todos os átomos de carbono do universo foram formados no interior das estrelas e de terem sido dispersos por todo o universo quando algumas estrelas, chamadas

Uma parte da estrutura do diamante

O carbono é visto aqui nas suas formas de diamante e de grafite

Uma parte da estrutura da grafite

Dodecaedrano

Buckminsterfulereno

de supernovas, explodiram. Considere esta evidência. Sedimentos no nosso planeta, conhecidos por terem 251 milhões de anos de idade e que foram formados no momento de uma grande extinção causada pela colisão de um cometa com a Terra, foram encontrados contendo buckminsterfulerenos com átomos de hélio em seus centros. A razão isotópica $^3He/^4He$ nesses compostos é muito maior do que a razão encontrada hoje no hélio existente na Terra, indicando que o hélio era de origem extraterrestre. Logo, essas descobertas fornecem evidências fascinantes para a origem do carbono elementar e como alguns átomos de carbono chegaram aqui. A maioria dos átomos de carbono foi produzida na formação da Terra há bilhões de anos. Mas, os átomos de carbono dos buckminsterfulerenos encontrados neste sedimento, formado originalmente no interior de uma estrela em algum lugar no universo, provavelmente fizeram o seu caminho até aqui há 251 milhões de anos, em um cometa ou um meteorito.

4.15 *Reações Químicas dos Alcanos*

Os alcanos, como uma classe, são caracterizados por serem, em geral, inertes a muitos reagentes químicos. As ligações carbono–carbono e carbono–hidrogênio são muito fortes; elas não quebram a menos que os alcanos sejam aquecidos à temperaturas muito altas. Como os átomos de carbono e de hidrogênio têm quase a mesma eletronegatividade, as ligações carbono–hidrogênio dos alcanos são apenas ligeiramente polarizadas. Como consequência, eles geralmente não são afetados pela maioria das bases. As moléculas dos alcanos não têm elétrons não compartilhados que possam ser sítios propícios para ataque de ácidos. Essa baixa reatividade dos alcanos frente a muitos reagentes explica o fato de os alcanos terem sidos chamados inicialmente de **parafinas** (do latim: *parum affinis*, pouca afinidade).

Porém, o termo parafina provavelmente não era o mais adequado. Todos sabemos que os alcanos reagem vigorosamente com o oxigênio quando ocorre a ignição de uma mistura apropriada. Essa combustão ocorre, por exemplo, nos cilindros de automóveis, em fornos e, mais suavemente, em velas de parafina. Quando aquecidos, os alcanos também reagem com o cloro e o bromo, e reagem explosivamente com o flúor. Vamos estudar essas reações no Capítulo 10.

4.16 *Síntese de Alcanos e Cicloalcanos*

A síntese química pode exigir, em algum momento, a conversão de uma ligação carbono–carbono dupla ou tripla em uma ligação simples. A síntese do composto visto a seguir, utilizado como ingrediente em alguns perfumes, é um exemplo.

H_3CO_2C ⟶ H_3CO_2C

(usado em alguns perfumes)

Esta conversão pode ser facilmente obtida por uma reação chamada de **hidrogenação**. Existem várias condições de reação que podem ser usadas para realizar a hidrogenação, mas a maneira mais comum é o uso de hidrogênio gasoso e um catalisador sólido de metais como platina, paládio ou níquel. As equações na seção a seguir apresentam exemplos gerais para a hidrogenação de alquenos e alquinos.

4.16A Hidrogenação de Alquenos e Alquinos

Alquenos e alquinos reagem com o hidrogênio na presença de catalisadores metálicos tais como níquel, paládio e platina para produzir alcanos. A reação geral é aquela na qual os áto-

mos da molécula de hidrogênio são adicionados a cada átomo da ligação carbono–carbono dupla ou tripla do alqueno ou alquino. Isto converte o alqueno ou alquino em um alcano:

Reação Geral

Alqueno + H_2 —(Pt, Pd, ou Ni; solvente, pressão)→ Alcano

Alquino + 2 H_2 —(Pt; solvente, pressão)→ Alcano

A reação é normalmente realizada pela dissolução do alqueno ou alquino em um solvente, como o álcool etílico (C_2H_5OH), a adição do catalisador metálico e, então, expondo-se a mistura ao gás hidrogênio sob pressão em um aparelho especial. É necessário um equivalente molar de hidrogênio para reduzir um alqueno a um alcano. São necessários dois equivalentes molares para reduzir um alquino. (Vamos discutir o mecanismo desta reação no Capítulo 7.)

Exemplos Específicos

$CH_3C(CH_3)=CH_2$ + H_2 —(Ni; EtOH; (25°C, 50 atm))→ $CH_3CH(CH_3)CH_3$

2-Metilpropeno → Isobutano

Ciclo-hexeno + H_2 —(Pd; EtOH; (25°C, 1 atm))→ Ciclo-hexano

Ciclononin-6-one + 2 H_2 —(Pd; acetato de etila)→ Ciclononanona

Problema de Revisão 4.19

Mostre as reações envolvidas na hidrogenação de todos os alquenos e alquinos que podem produzir o 2-metilbutano.

4.17 Como Obter Informação Estrutural de Fórmulas Moleculares e o Índice de Deficiência de Hidrogênio

Um químico trabalhando com um composto desconhecido pode obter informações importantes sobre a sua estrutura a partir da fórmula molecular do composto e do seu **índice de deficiência de hidrogênio (IDH)**.

- O **índice de deficiência de hidrogênio (IDH)*** é definido como a diferença no *número de pares* de átomos de hidrogênio entre o composto em estudo e um alcano acíclico tendo o mesmo número de átomos de carbono.

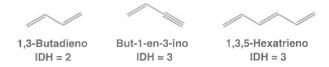
Hidrocarbonetos acíclicos saturados têm a fórmula molecular geral C_nH_{2n+2}. Cada ligação dupla ou anel reduz o número de átomos de hidrogênio de dois em comparação com a fórmula de um composto saturado. Assim, cada anel ou ligação dupla fornece uma unidade de deficiência de hidrogênio. Por exemplo, 1-hexeno e ciclo-hexano têm a mesma fórmula molecular (C_6H_{12}) e são isômeros constitucionais.

*Alguns químicos orgânicos se referem ao índice de deficiência de hidrogênio como o "grau de insaturação" ou "o número de equivalências em ligação dupla".

1-Hexeno (C_6H_{12}) Ciclo-hexano (C_6H_{12})

Tanto o 1-hexeno quanto o ciclo-hexano (C_6H_{12}) têm um índice de deficiência de hidrogênio igual a 1 (ou seja, um par de átomos de hidrogênio), porque o alcano acíclico correspondente é o hexano (C_6H_{14}).

C_6H_{14} = fórmula do alcano correspondente (hexano)
C_6H_{12} = fórmula do composto (1-hexeno ou ciclo-hexano)
H_2 = diferença = 1 par de átomos de hidrogênio
Índice de deficiência de hidrogênio = 1

Os alquinos e os alcadienos (alquenos com duas ligações duplas) têm a fórmula geral C_nH_{2n-2}. Os alqueninos (hidrocarbonetos com uma ligação dupla e uma ligação tripla) e alcatrienos (alquenos com três ligações duplas) têm a fórmula geral C_nH_{2n-4}, e assim por diante.

O índice de deficiência de hidrogênio é facilmente determinado comparando a fórmula molecular de um determinado composto com a fórmula de seu produto de hidrogenação.

- Cada ligação dupla consome um equivalente molar de hidrogênio e conta como uma unidade de deficiência de hidrogênio.
- Cada ligação tripla consome dois equivalentes molar de hidrogênio e conta como duas unidades de deficiência de hidrogênio.
- Anéis não são afetados pela hidrogenação, mas cada anel ainda conta como uma unidade de deficiência de hidrogênio.

Portanto, a hidrogenação nos permite distinguir entre os anéis e as ligações duplas ou triplas. Considere novamente dois compostos com a fórmula molecular C_6H_{12}: 1-hexeno e ciclo-hexano. O 1-hexeno reage com um equivalente molar de hidrogênio para produzir hexano e sob as mesmas condições o ciclo-hexano não reage:

+ H_2 $\xrightarrow[25°C]{Pt}$

+ H_2 $\xrightarrow[25°C]{Pt}$ não reage

Considere outro exemplo. O ciclo-hexeno e o 1,3 hexadieno têm a mesma fórmula molecular (C_6H_{10}). Ambos os compostos reagem com o hidrogênio na presença de um catalisador, mas o ciclo-hexeno, por ter apenas um anel e uma única ligação dupla, reage com apenas um equivalente molar. O 1,3-hexadieno adiciona dois equivalentes molar:

Ciclo-hexeno + H_2 $\xrightarrow[25°C]{Pt}$

1,3-Hexadieno + $2\,H_2$ $\xrightarrow[25°C]{Pt}$

Problema de Revisão 4.20

(a) Qual é o índice de deficiência do 2-hexeno? (b) E do metilciclopentano? (c) O índice de deficiência de hidrogênio revela alguma coisa sobre a localização da ligação dupla na cadeia? (d) E sobre o tamanho do anel? (e) Qual é o índice de deficiência do 2-hexino? (f) De modo geral, que possibilidades estruturais existem para um composto com a fórmula molecular $C_{10}H_{16}$?

Problema de Revisão 4.21

Zingibereno, um composto aromático isolado do gengibre, tem a fórmula molecular $C_{15}H_{24}$ e é conhecido por não conter ligações triplas. (a) Qual é o índice de deficiência de hidrogênio do zingibereno? (b) Quando o zingibereno é submetido à hidrogenação catalítica utilizando um excesso de hidrogênio, 1 mol de zingibereno absorve 3 mol de hidrogênio, produzindo um composto com a fórmula $C_{15}H_{30}$. Quantas ligações duplas têm uma molécula de zingibereno? (c) Quantos anéis?

4.17A Compostos Contendo Halogênios, Oxigênio ou Nitrogênio

O cálculo do índice de deficiência de hidrogênio (IDH) para outros compostos além de hidrocarbonetos é relativamente fácil.

Para os compostos contendo átomos de halogênio, contamos os átomos de halogênio como se fossem átomos de hidrogênio. Considere um composto com a fórmula $C_4H_6Cl_2$. Para calcular o IDH, trocamos os dois átomos de cloro para átomos de hidrogênio considerando a fórmula como se fosse C_4H_8. Esta fórmula tem dois átomos de hidrogênio a menos que a fórmula de um alcano saturado (C_4H_{10}) e isto nos diz que o composto tem IDH = 1. Portanto, este composto poderia ter um anel ou uma ligação dupla. [Podemos dizer como ele é a partir de um experimento de hidrogenação: se o composto adiciona um equivalente molar de hidrogênio (H_2) na hidrogenação catalítica à temperatura ambiente, então ele deve ter uma ligação dupla e, se por outro lado, ele não adiciona hidrogênio, então ele deve ter um anel.]

Para os compostos contendo oxigênio, ignoramos os átomos de oxigênio e calculamos o IDH do resto da fórmula. Considere como exemplo um composto com a fórmula C_4H_8O. Para efeito de nossos cálculos consideramos o composto como simplesmente C_4H_8 e calculamos IDH = 1. Novamente, isso significa que o composto contém um anel ou uma ligação dupla. Algumas possibilidades estruturais para este composto são mostradas a seguir. Observe que a ligação dupla pode estar presente como uma ligação dupla carbono–oxigênio:

OH OH O

O O O

H

e assim por diante

Para os compostos contendo átomos de nitrogênio, subtraímos um hidrogênio para cada átomo de nitrogênio e, então, ignoramos os átomos de nitrogênio. Por exemplo, tratamos um composto com a fórmula C_4H_9N como se fosse C_4H_8 e novamente obtemos IDH = 1. Algumas possibilidades estruturais são:

NH_2 NH_2 NH

H H

N N

NH

e assim por diante

Problema de Revisão 4.22

Grupos carbonilas também contam como uma unidade de deficiência de hidrogênio. Quais são os índices de deficiência de hidrogênio para o reagente e para o produto na equação vista no início da Seção 4.16 para a síntese de um ingrediente de perfume?

4.18 Aplicações dos Princípios Básicos

Neste capítulo vimos repetidas aplicações de um princípio básico em particular:

A Natureza Prefere Estados de Baixa Energia Potencial Este princípio destaca nossas explicações sobre análise conformacional nas Seções 4.8–4.13. A conformação alternada do etano (Seção 4.8) é preferível (mais populada) em uma amostra de etano, porque sua energia potencial é menor. Da mesma forma, a conformação anti do butano (Seção 4.9) e a conformação em cadeira do ciclo-hexano (Seção 4.11) são as conformações preferenciais destas moléculas, pois estas conformações são as de menor energia potencial. Pela mesma razão, o metilciclo-hexano (Seção 4.12) existe principalmente na conformação em cadeira com o seu grupo metila equatorial. Cicloalcanos dissubstituídos (Seção 4.13) preferem uma conformação com ambos os substituintes na posição equatorial se isso for possível e, se não for possível, eles preferem uma conformação com o grupo mais volumoso equatorial. A conformação preferencial em cada caso é aquela de mais baixa energia potencial.

Outro efeito que encontramos neste capítulo, e que veremos de novo, é como **fatores estéricos** (fatores espaciais) podem afetar a estabilidade e a reatividade das moléculas. Interações espaciais desfavoráveis entre os grupos são fundamentais para explicar por que certas conformações são mais energéticas do que outras. Mas, fundamentalmente, este efeito é obtido a partir de outro princípio familiar: **cargas iguais se repelem**. Interações repulsivas entre os elétrons dos grupos que estão mais próximos obrigam que determinadas conformações tenham maior energia potencial do que outras. Chamamos esse tipo de efeito de *impedimento estérico*.

Neste Capítulo

Uma das razões por que nós químicos orgânicos amamos nossa disciplina é que, além de saber que cada molécula tem uma família, também sabemos que cada molécula tem sua própria arquitetura, "personalidade" e nome único. Você já aprendeu nos Capítulos 1–3 sobre personalidades moleculares com respeito à distribuição de carga, polaridade e acidez ou basicidade relativas. Neste capítulo, você aprendeu a dar nomes para moléculas simples utilizando o sistema IUPAC. Você também aprendeu mais sobre as formas gerais das moléculas orgânicas, como suas formas podem mudar através de rotações de ligações e como podemos comparar as energias relativas dessas mudanças usando análise conformacional. Você agora sabe que o grau de flexibilidade ou rigidez em uma molécula tem a ver com os tipos de ligações presentes (simples, dupla, tripla), e se há anéis ou grupos volumosos que inibem a rotação das ligações. Algumas moléculas orgânicas são membros muito flexíveis da família, tais como as moléculas de nossas fibras musculares, enquanto outras são muito rígidas, como a rede de carbono do diamante. No entanto, a maioria das moléculas tem aspectos tanto rígidos quanto flexíveis nas suas estruturas. Com o conhecimento deste capítulo, adicionado a outros fundamentos que você já aprendeu, você está no caminho para o desenvolvimento de uma compreensão da química orgânica que, esperamos, venha a ser tão forte como os diamantes, e que você possa relaxar como um músculo quando se aproximar de um problema. Quando você tiver terminado os exercícios deste capítulo, talvez possa até fazer uma pausa para repousar a sua mente descansando na conformação em cadeira do ciclo-hexano.

Termos e Conceitos Fundamentais

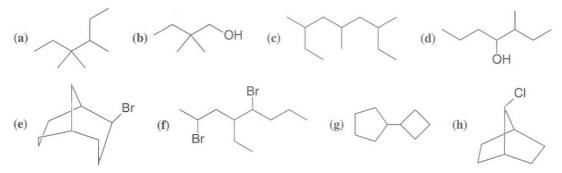
Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

NOMENCLATURA E ISOMERISMO

4.23 Escreva uma estrutura em bastão para cada um dos seguintes compostos:

(a) 1,4-Dicloropentano
(b) Brometo de *sec*-butila
(c) 4-Isopropil-heptano
(d) 2,2,3-Trimetilpentano
(e) 3-Etil-2-metil-hexano
(f) 1,1-Diclorociclopentano
(g) *cis*-1,2-Dimetilciclopropano
(h) *trans*-1,2-Dimetilciclopropano
(i) 4-Metil-2-pentanol
(j) *trans*-4-Isobutilciclo-hexanol
(k) 1,4-Diciclopropil-hexano
(l) Álcool neopentílico
(m) Biciclo[2.2.2]octano
(n) Biciclo[3.1.1]heptano
(o) Ciclopentilciclopentano

4.24 Dê os nomes sistemáticos da IUPAC para cada um dos seguintes compostos:

4.25 O nome álcool *sec*-butílico define uma estrutura específica, mas o nome álcool *sec*-pentílico é ambíguo. Explique.

4.26 Escreva a estrutura e dê o nome sistemático da IUPAC de um alcano ou cicloalcano com a fórmula **(a)** C_8H_{18}, que tem apenas átomos de hidrogênio primários, **(b)** C_6H_{12}, que possui apenas átomos de hidrogênio secundários, **(c)** C_6H_{12}, que tem apenas átomos de hidrogênio primários e secundários, e **(d)** C_8H_{14}, que tem 12 átomos de hidrogênio secundários e 2 átomos de hidrogênio terciários.

4.27 Escreva a(s) estrutura (s) do(s) alcano(s) mais simples, ou seja, aquele(s) com o menor número de átomos de carbono, onde cada um possui átomos de carbono primários, secundários, terciários e quaternários. (Um carbono quaternário é aquele que está ligado a quatro outros átomos de carbono.) Dê um nome de acordo com a IUPAC para cada estrutura.

4.28 Ignorando compostos com ligações duplas, escreva as fórmulas estruturais e dê os nomes de todos os isômeros com fórmula C_5H_{10}.

4.29 Escreva as estruturas dos seguintes alcanos bicíclicos:

(a) Biciclo[1.1.0]butano
(b) Biciclo[2.1.0]pentano
(c) 2-Clorobiciclo[3.2.0]heptano
(d) 7-Metilbiciclo[2.2.1]heptano

4.30 Use o método $S - A + 1 = N$ (Dica Útil, Seção 4.14) para determinar o número de anéis no cubano (Seção 4.14).

4.31 Uma junção espiro é aquela em que dois anéis que não compartilham as ligações são provenientes de um único átomo de carbono. Alcanos contendo tal anel de junção são chamados de espiranos.

(a) Para o caso de espiranos bicíclicos de fórmula C_7H_{12}, escreva as estruturas de todas as possibilidades onde todos os carbonos estão incorporados aos anéis.

(b) Escreva as estruturas de outras moléculas bicíclicas que se encaixam nessa fórmula.

4.32 Diga o que você entende por uma série homóloga e ilustre a sua resposta escrevendo estruturas de uma série homóloga de haletos de alquila.

HIDROGENAÇÃO

4.33 Quatro cicloalquenos diferentes produzirão metilciclopentano quando submetidos à hidrogenação catalítica. Quais são as suas estruturas? Mostre as reações.

4.34 **(a)** Três alquenos isômeros diferentes produzem 2-metilbutano quando são hidrogenados na presença de um catalisador metálico. Dê as fórmulas estruturais e escreva equações para as reações envolvidas. **(b)** Um desses isômeros tem absorção característica em aproximadamente 998 e 914 cm^{-1} no seu espectro de IV. Qual deles é?

4.35 Um alcano com a fórmula C_6H_{14} pode ser preparado por hidrogenação de um dos dois alquenos precursores com a fórmula C_6H_{12}. Escreva a estrutura do alcano, dê o seu nome IUPAC e mostre as reações.

CONFORMAÇÕES E ESTABILIDADE

4.36 Ordene os compostos vistos a seguir em ordem crescente de estabilidade baseada na tensão relativa do anel.

4.37 Escreva as estruturas das duas conformações em cadeira do 1-*terc*-butil-1-metilciclo-hexano. Que conformação é mais estável? Explique a sua resposta.

4.38 Esboce curvas semelhantes àquelas dadas na Fig. 4.8 mostrando as variações de energia que resultam da rotação em torno da ligação C2—C3 do **(a)** 2,3-dimetilbutano e **(b)** 2,2,3,3 tetrametilbutano. Você não precisa se preocupar com os valores numéricos reais das variações de energia, mas você deve indicar em todos os máximos e mínimos as conformações apropriadas.

4.39 Sem recorrer às tabelas indique que membro de cada um dos seguintes pares terá o maior ponto de ebulição. Justifique as suas respostas.

(a) Pentano ou 2-metilbutano
(b) Heptano ou pentano
(c) Propano ou 2-cloropropano
(d) Butano ou 1-propanol
(e) Butano ou CH_3COCH_3

4.40 Um composto de fórmula molecular C_4H_6 é bicíclico. Outro composto com a mesma fórmula tem uma absorção no infravermelho em aproximadamente 2250 cm^{-1} (o composto bicíclico não tem essa absorção). Desenhe as estruturas de cada um desses dois compostos e explique como a absorção no IV permite que sejam diferenciados.

4.41 Que composto você poderia esperar que fosse o mais estável: *cis*-1,2-dimetilciclopropano ou *trans*-1,2-dimetilciclopropano? Justifique a sua resposta.

4.42 Considere que o ciclobutano apresenta uma conformação torcida. Analise as estabilidades relativas dos ciclobutanos 1,2-dissubstituídos e dos ciclobutanos 1,3-dissubstituídos. (Pode ser que seja útil você utilizar um *kit* de montagem de modelos moleculares para construir modelos dos compostos representativos.)

4.43 Escreva as duas conformações em cadeira de cada um dos seguintes compostos e indique qual seria a conformação mais estável: **(a)** *cis*-1-*terc*-butil-3-metilciclo-hexano, **(b)** *trans*-1-*terc*-butil-3-metilciclo-hexano, **(c)** *trans*-1-*terc*-butil-4-metilciclo-hexano, **(d)** *cis*-1-*terc*-butil-4-metilciclo-hexano.

4.44 Forneça uma explicação para o fato surpreendente de que todo *trans*-1,2,3,4,5,6-hexaisopropilciclo-hexano é uma molécula estável, na qual todos os grupos isopropílicos são axiais. (Pode ser que seja útil você utilizar um *kit* de montagem de modelos moleculares para construir um modelo.)

4.45 O *trans*-1,3-dibromociclobutano tem um momento de dipolo mensurável. Explique como isso prova que o anel ciclobutano não é planar.

SÍNTESE

4.46 Especifique o composto e/ou reagente que falta em cada uma das seguintes sínteses:

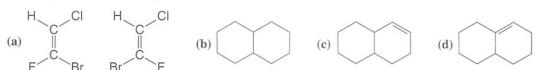
(a) *trans*-5-Metil-2-hexeno $\xrightarrow{?}$ 2-Metil-hexano

(b) $\xrightarrow{?}$

(c) As reações químicas raramente fornecem produtos em uma forma inicialmente pura tal que nenhum traço dos materiais iniciais utilizados para prepará-los possa ser encontrado. Que evidência em um espectro de IV de cada um dos produtos brutos (sem purificação) das reações neste problema poderia indicar a presença de um dos reagentes orgânicos usados para sintetizar cada molécula-alvo? Isto é, preveja uma ou duas absorções características no IV para o(s) reagente(s) que o(s) distinguiria(m) das absorções no IV previstas para o produto.

Problemas de Desafio

4.47 Considere os isômeros cis e trans do 1,3-di-*terc*-butilciclo-hexano (construa modelos moleculares). Que características incomuns explicam o fato de que um desses isômeros aparentemente existe em uma conformação em barco torcido em vez de em uma conformação em cadeira?

4.48 Usando as regras encontradas neste capítulo, dê os nomes sistemáticos para os seguintes compostos ou indique se mais regras são necessárias para fornecê-los:

4.49 Consulte modelos moleculares tridimensionais do *trans*-1-*terc*-butil-3-metilciclo-hexano e do *trans*-1,3-di-*terc*-butilciclo-hexano. Que conformações do ciclo-hexano fazem com que esses dois compostos se assemelhem mais? Como você pode explicar a diferença nas conformações do anel entre eles?

4.50 Consulte modelos moleculares tridimensionais para o ciclopentano e a vitamina B_{12}. Compare o ciclopentano com os anéis de cinco membros contendo nitrogênio na vitamina B_{12}. É a conformação do ciclopentano representada nos anéis especificados da vitamina B_{12}? Qual(is) fator(es) explica(m) as diferenças observadas?

4.51 Consulte modelos moleculares tridimensionais para o buckminsterfulereno. Que molécula tem seu tipo de anel representado 16 vezes na superfície do buckminsterfulereno?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Esta é a conformação predominante para a D-glicose:

Por que não é surpreendente que a D-glicose seja o açúcar mais comumente encontrado na natureza? (*Sugestão:* Procure informações sobre as estruturas de açúcares como a D-manose e D-galactose e compare-as com a D-glicose.)

2. Utilizando as projeções de Newman, retrate as posições relativas dos substituintes nos átomos cabeça de ponte da *cis*- e *trans*-decalina. Qual desses isômeros seria de se esperar que seja o mais estável e por quê?

3. Quando o 1,2-dimetilciclo-hexeno (a seguir) é deixado reagir com o hidrogênio na presença de um catalisador de platina, o produto da reação é um cicloalcano que tem ponto de fusão igual a −50°C e ponto de ebulição (a 760 torr) igual a 130°C. **(a)** Qual é a estrutura do produto desta reação? **(b)** Consulte uma fonte apropriada (como a internet ou um *handbook* CRC) e diga que estereoisômero é esse. **(c)** O que este experimento sugere sobre o modo de adição de hidrogênio à ligação dupla?

1,2-Dimetilciclo-hexeno

4. Quando o ciclo-hexeno é dissolvido em um solvente adequado e deixado reagir com o cloro, o produto da reação, $C_6H_{10}C1_2$, tem ponto de fusão de −7°C e ponto de ebulição (a 16 torr) de 74°C. **(a)** Que estereoisômero é esse? **(b)** O que este experimento sugere sobre o modo de adição de cloro à ligação dupla?

MAPA CONCEITUAL

Confôrmeros
(Seção 4.8)
são
Moléculas que diferem somente pela rotação em torno de ligações sigma (σ)
podem ter
Diferentes energias potenciais
dos confôrmeros podem ser representadas por
Diagramas de energia potencial dos confôrmeros (Seção 4.9)
são um gráfico de
Ângulo diedro em função da energia potencial
entre confôrmeros é uma função da
Tensão de torção (Seção 4.8)
e
Tensão angular (Seção 4.10)
Tensão no anel (Seção 4.10)
é causada pela
é causada por
e perda de
Forças de dispersão repulsivas
resulta em
Impedimento estérico (Seção 4.8)
Estabilização hiperconjugativa (Seção 4.8)
envolve
Sobreposição favorável entre os orbitais ocupados e os não ocupados
é causada por
Desvio dos ângulos de ligação ideais
podem ser representados por
Fórmulas de projeção de Newman (Seção 4.8)
podem ser usadas para mostrar
Conformações eclipsadas
e
Conformações alternadas
com grupos (G) substituídos podem ser
Anti
ou
Gauche
do ciclo-hexano podem ser representados por
Estruturas conformacionais em cadeira (Seção 4.11)
ou
Barco
e barco torcido
estruturas conformacionais
têm
Posições axiais
e
Posições equatoriais

Veja o Tópico Especial A no site da LTC Editora.

5

Estereoquímica
Moléculas Quirais

DARVON
(analgésico)

NOVRAD
(antitussígeno)

Todos estão cientes do fato de que certos objetos de uso cotidiano, tais como luvas e sapatos, possuem a qualidade da "lateralidade" ou "quiralidade". Uma luva de mão direita somente se ajusta à mão direita; um sapato de pé esquerdo somente se ajusta ao pé esquerdo. Qualquer objeto que pode existir como um par, por exemplo, o par de mãos direita e esquerda, é denominado **quiral**. Neste capítulo, veremos que moléculas também podem ser quirais e existirem aos pares. Por exemplo, uma forma quiral da molécula mostrada na figura é um analgésico (Darvon) e a outra, um antitussígeno (Novrad)! É fácil perceber por que é importante compreender o fenômeno da quiralidade em moléculas.

5.1 *Quiralidade e Estereoquímica*

Este copo de vidro e sua imagem especular são sobreponíveis.

Quiralidade é um fenômeno que permeia o universo. Como é possível saber se um determinado objeto é **quiral** ou **aquiral** (não quiral)?

- É possível saber se um objeto tem **quiralidade**, examinando o objeto e sua imagem especular.

Todo objeto tem uma imagem especular. Muitos objetos são aquirais. Neste caso, *o objeto e sua imagem especular são idênticos*, ou seja, o objeto e sua imagem especular são **sobreponíveis**.* Sobreponível significa que é possível, mentalmente, colocar um objeto sobre o outro de tal forma que todas as partes coincidam. Objetos geométricos simples, como uma esfera ou um cubo, são aquirais. Da mesma forma que um copo de vidro comum também é aquiral.

- **Um objeto quiral é aquele que não é sobreponível a sua imagem especular.**

---

* Sobrepor dois objetos (como na propriedade da sobreposição) significa que **todas as partes de cada objeto devem coincidir**. A condição da sobreposição tem que ser atendida para duas coisas serem **idênticas**.

Figura 5.1 A imagem especular da mão direita é a mão esquerda.

Figura 5.2 As mãos direita e esquerda não são sobreponíveis.

Cada uma de suas mãos é quiral. Quando você vê sua mão direita num espelho, a imagem refletida *é uma mão esquerda* (Fig. 5.1). No entanto, como vemos na Fig. 5.2, sua mão esquerda e sua mão direita não são idênticas porque *elas não são sobreponíveis*. Suas mãos são quirais. De fato, a palavra quiral vem da palavra grega *cheir*, que significa mão. Um objeto como uma caneca pode ser quiral ou não. Se ela é lisa, ela é aquiral. Se a caneca tem uma inscrição ou uma imagem, ela é quiral.

Trepadeira (foto superior) (*Convolvulus sepium*) que se enrosca para a direita como a rotação para a direita da hélice do DNA.

Esta caneca é quiral.

5.1A Significado Biológico da Quiralidade

O corpo humano é estruturalmente quiral. Nele, o coração fica no lado esquerdo e o fígado, no direito. Conchas do mar helicoidais são quirais e muitas são espiraladas, tal como um parafuso que gira para a direita. Muitas plantas exibem quiralidade na forma como se enroscam ao redor de estruturas de apoio. Algumas trepadeiras enroscam-se como uma hélice que gira para a esquerda, enquanto outras, enroscam-se para a direita. O DNA é uma molécula quiral. A hélice dupla do DNA gira para a direita.

A quiralidade nas moléculas, no entanto, envolve mais do que o fato de algumas moléculas adotarem conformações cuja rotação é para a direita ou para a esquerda. Como será visto neste capítulo, é a natureza dos grupos ligados a átomos específicos que pode conferir quiralidade a uma molécula. Realmente, 19 das 20 moléculas de aminoácidos que compõem as proteínas naturais são quirais e classificadas como tendo rotação para a esquerda. Quase todas as moléculas de açúcares naturais são classificadas como tendo rotação para a direita. De fato, a maioria das moléculas "da vida" são quirais e muitas são encontradas em apenas uma das formas da imagem especular.*

* Para uma leitura interessante, veja Hegstrum, R. A.; Kondepudi, D. K. The Handedness of the Universe. *Sci. Am.* **1990**, *262*(1), 98–105 e Horgan, J. The Sinister Cosmos. *Sci. Am.* **1997**, *276*(5), 18–19.

A quiralidade tem grande importância na vida diária. A maioria dos fármacos são quirais. Normalmente, apenas uma das formas de imagem especular de um fármaco fornece o efeito desejado. A outra imagem especular é geralmente inativa ou, na melhor das hipóteses, menos ativa. Na realidade, em alguns casos, a outra imagem especular de um fármaco apresenta efeitos colaterais severos ou é tóxica (veja a Seção 5.5 sobre talidomida). Nossos sentidos de sabor e olfato também dependem da quiralidade. Como veremos, uma molécula quiral pode ter um determinado odor ou sabor, enquanto sua imagem especular pode ter odor e sabor completamente diferentes. Os alimentos que consumimos são constituídos, predominantemente, por moléculas com uma determinada forma quiral. A ingestão de alimentos constituídos por moléculas com quiralidade oposta à natural nos levaria, provavelmente, à inanição, porque as enzimas em nossos corpos são quirais e reagem, preferencialmente, com a forma quiral natural de seus substratos.

Vamos considerar agora o que faz com que algumas moléculas sejam quirais. Para começar, alguns aspectos do isomerismo serão revistos.

5.2 *Isomerismo: Isômeros Constitucionais e Estereoisômeros*

5.2A Isômeros Constitucionais

Isômeros são compostos diferentes que têm a mesma fórmula molecular. Até agora, grande parte dos nossos estudos foi direcionada para os chamados isômeros constitucionais.

- **Isômeros constitucionais** têm a mesma fórmula molecular, mas conectividades diferentes, o que significa que seus átomos estão conectados em uma ordem diferente. Exemplos de isômeros constitucionais são os seguintes:

FÓRMULA MOLECULAR	ISÔMEROS CONSTITUCIONAIS		
C_4H_{10}	**Butano**	e	**2-Metilpropano**
C_3H_7Cl	**1-Cloropropano**	e	**2-Cloropropano**
$C_4H_{10}O$	**1-Butanol**	e	**Éter dietílico**

5.2B Estereoisômeros

Estereoisômeros não são isômeros constitucionais.

- **Estereoisômeros** têm seus átomos conectados na mesma sequência (a mesma constituição), mas eles diferem no arranjo de seus átomos no espaço. A consideração dos aspectos espaciais da estrutura molecular é chamada de **estereoquímica**.

Já vimos exemplos de alguns tipos de estereoisômeros. As formas cis e trans de alquenos são estereoisômeros (Seção 1.13B), assim como as formas cis e trans de moléculas cíclicas substituídas (Seção 4.13).

5.2C Enantiômeros e Diastereoisômeros

Estereoisômeros podem ser subdivididos em duas categorias gerais: aqueles que são **enantiômeros** entre si e aqueles que são **diastereoisômeros** entre si.

- **Enantiômeros são estereoisômeros cujas moléculas são imagens especulares não sobreponíveis entre si.**

Todos os outros estereoisômeros são diastereoisômeros.

- **Diastereoisômeros são estereoisômeros cujas moléculas não são imagens especulares entre si.**

Os isômeros *cis* e *trans* do alqueno 1,2-dicloroeteno mostrados aqui são estereoisômeros **diastereoisômeros**.

Cl H / Cl H — *cis*-1,2-Dicloroeteno ($C_2H_2Cl_2$)

Cl H / H Cl — *trans*-1,2-Dicloroeteno ($C_2H_2Cl_2$)

Examinando as fórmulas estruturais dos isômeros *cis* e *trans* do 1,2-dicloroeteno, observamos que eles têm fórmula molecular igual ($C_2H_2Cl_2$) e a mesma conectividade (ambos os compostos têm dois átomos de carbono central unidos por uma ligação dupla e ambos têm um átomo de cloro e um átomo de hidrogênio ligados a cada um dos dois átomos de carbono). No entanto, seus átomos têm um arranjo espacial diferente e estes isômeros não podem ser interconvertidos um no outro (devido à grande barreira rotacional da ligação dupla carbono–carbono), tornando-os estereoisômeros. Além disso, eles são estereoisômeros que não são imagens especulares um do outro; portanto, eles são diastereoisômeros e não enantiômeros.

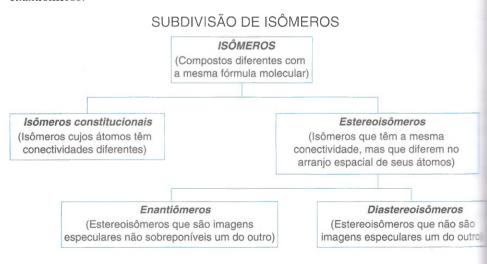
Isômeros cis e trans de cicloalcanos são outro exemplo de estereoisômeros que são diastereoisômeros. Considere os seguintes compostos:

cis-1,2-Dimetilciclopentano (C_7H_{14})

trans-1,2-Dimetilciclopentano (C_7H_{14})

Estes dois compostos têm a mesma fórmula molecular (C_7H_{14}), a mesma conectividade, mas arranjos espaciais diferentes dos seus átomos. Em um composto, ambos os grupos metila estão ligados no mesmo lado do anel, enquanto no outro, os dois grupos metila estão ligados em lados opostos do anel. Além disso, as posições dos grupos metila não podem ser interconvertidas por mudanças conformacionais. Portanto, esses compostos são estereoisômeros e, como não são imagens especulares entre si, podem ser classificados como diastereoisômeros.

Na Seção 5.12, estudaremos outras moléculas que podem existir como diastereoisômeros, mas que não são isômeros cis e trans. Antes, no entanto, necessitamos estudar os enantiômeros.

5.3 Enantiômeros e Moléculas Quirais

Enantiômeros têm sempre a possibilidade de existirem aos pares. No entanto, nem sempre é produzido na natureza (ou numa reação) um par de enantiômeros. De fato, na natureza, frequentemente encontramos apenas um dos dois enantiômeros possíveis. Será visto mais tarde por que este é o caso mais comum. Por outro lado, normalmente, quando realizamos uma reação química, encontramos que a reação produz um par de enantiômeros. Novamente, explicaremos mais tarde por que isso ocorre.

Que característica estrutural tem que estar presente para duas moléculas existirem como enantiômeros?

- **Enantiômeros ocorrem apenas com compostos cujas moléculas são quirais.**

Como reconhecer uma molécula quiral?

- **Uma molécula quiral é aquela que não é sobreponível a sua imagem especular.**

Qual é a relação entre uma molécula quiral e sua imagem especular?

- **A relação é enantiomérica.** Uma molécula quiral e sua imagem especular são enantiômeros uma da outra.

Problema de Revisão 5.1

Classifique cada um dos seguintes objetos como quiral ou aquiral:

(**a**) Uma chave de fenda
(**b**) Um bastão de beisebol
(**c**) Um taco de golfe
(**d**) Um tênis
(**e**) Uma orelha
(**f**) Um parafuso
(**g**) Um carro
(**h**) Um martelo

A quiralidade de moléculas pode ser demonstrada com compostos relativamente simples. Considere, por exemplo, o 2-butanol:

OH

2-Butanol

Até agora, mostramos a fórmula do 2-butanol como se ela representasse apenas um composto e não mencionamos que moléculas de 2-butanol são quirais. Por isso, na verdade, existem dois 2-butanol diferentes e esses dois compostos são enantiômeros. Podemos compreender isso, examinando os desenhos e modelos na Fig. 5.3.

Se o modelo **I** é colocado diante de um espelho, o modelo **II** é visto no espelho e vice-versa. Os modelos **I** e **II** não são sobreponíveis entre si e, portanto, representam moléculas diferentes, porém isoméricas. ***Como os modelos I e II são imagens especulares não sobreponíveis entre si, as moléculas que eles representam são enantiômeros.***

Dica Útil

Trabalhar com modelos é uma técnica de estudo útil sempre que aspectos tridimensionais de química estão envolvidos.

Problema de Revisão 5.2

Utilizando um kit de montagem de modelos moleculares, construa modelos das duas moléculas de 2-butanol representadas na Fig. 5.3 e demonstre que elas não são sobreponíveis. (**a**) Construa modelos similares do 2-bromopropano. Eles são sobreponíveis? (**b**) Uma molécula de 2-bromopropano é quiral? (**c**) Você esperaria encontrar formas enantioméricas do 2-bromopropano?

(*a*) (*b*) (*c*)

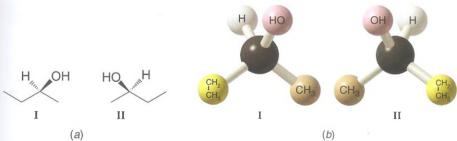
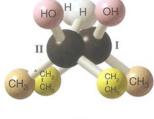



Figura 5.3 (*a*) Desenhos tridimensionais dos enantiômeros **I** e **II** do 2-butanol. (*b*) Modelos dos enantiômeros do 2-butanol. (*c*) Uma tentativa frustrada de sobrepor os modelos **I** e **II**.

5.4 Centro de Quiralidade Único Torna uma Molécula Quiral

Qual a característica estrutural que pode ser usada para antecipar a possibilidade da existência de um par de enantiômeros?

- Uma maneira (mas não a única) é reconhecer que *um par de enantiômeros é sempre possível para moléculas que contêm* **um único átomo tetraédrico ligado a quatro grupos diferentes**.

Tradicionalmente tais átomos têm sido chamados de *átomos assimétricos* ou *átomos estereogênicos* ou *estereocentros*. Em 1996, no entanto, a IUPAC recomendou que estes átomos fossem denominados **centros de quiralidade** e este é o termo que será utilizado neste livro.* Também é importante dizer que a quiralidade é uma propriedade da molécula como um todo e que um centro de quiralidade é uma característica estrutural que pode fazer com que uma molécula seja quiral.

Centros de quiralidade são frequentemente marcados com um asterisco (*). No 2-butanol, o centro de quiralidade é o C2 (Fig. 5.4). Os quatro substituintes diferentes ligados ao C2 são um grupo hidroxila, um átomo de hidrogênio, um grupo metila e um grupo etila.

A capacidade de encontrar centros de quiralidade nas fórmulas estruturais será útil no reconhecimento de moléculas que são quirais e que podem existir como enantiômeros. **A presença de um único centro de quiralidade em uma molécula garante que a molécula é quiral e quais formas enantioméricas são possíveis**. *Entretanto, como será visto na Seção 5.12, há moléculas com mais de um centro de quiralidade que não são quirais e há moléculas que não contêm um centro de quiralidade que são quirais.*

A Figura 5.5 demonstra que compostos enantioméricos podem existir sempre que uma molécula contém um único centro de quiralidade.

(hidrogênio)
H
(metila) $\overset{1}{CH_3}$—$\overset{2}{C}$*—$\overset{3}{CH_2}\overset{4}{CH_3}$ (etila)
OH
(hidroxila)

Figura 5.4 O átomo de carbono tetraédrico do 2-butanol tendo quatro grupos diferentes. [Por convenção, os centros de quiralidade são geralmente marcados com um asterisco (*).]

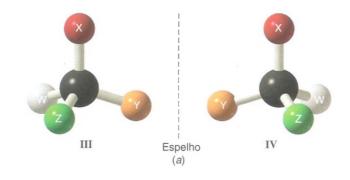
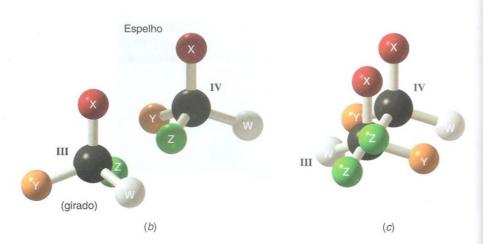



Figura 5.5 Uma demonstração de quiralidade de uma molécula hipotética contendo um centro de quiralidade. *(a)* Os quatro grupos diferentes em torno do átomo de carbono em **III** e **IV** são arbitrários. *(b)* **III** é girado e colocado na frente de um espelho. **III** e **IV** estão relacionados como um objeto e sua imagem especular. *(c)* **III** e **IV** não são sobreponíveis e, portanto, as moléculas representadas por estes modelos são quirais e são enantiômeros.

* O uso recomendado pela IUPAC, em 1996, pode ser encontrado em http://www.chem.qmw.ac.uk/iupac/stere

Uma propriedade importante de enantiômeros com um único centro de quiralidade, como o 2-butanol, é que *a troca entre dois grupos quaisquer ligados ao centro de quiralidade converte um enantiômero no outro*. Na Fig. 5.3*b* é fácil ver que a troca entre os grupos metila e etila converte um enantiômero no outro. Agora, você deve se convencer de que a troca entre outros dois grupos quaisquer leva ao mesmo resultado.

Dica Útil

A troca entre dois grupos de um modelo ou fórmula tridimensional é um teste útil para determinar se as estruturas de duas moléculas quirais são iguais ou diferentes.

- Qualquer átomo em que uma troca de grupos produz um estereoisômero é chamado de **centro estereogênico**. (Se o átomo é um átomo de carbono, ele é geralmente chamado de **carbono estereogênico**.)

Quando discutimos este tipo de troca entre grupos, devemos ter o cuidado de perceber que é *algo que pode ser feito com um modelo molecular* ou *algo que pode ser feito no papel*. Uma troca entre grupos em uma molécula real, caso possa ocorrer, requer a quebra de ligações covalentes e isso é algo que necessita de uma grande quantidade de energia. Isso significa que enantiômeros, tais como os enantiômeros do 2-butanol, ***não se interconvertem*** espontaneamente.

O *centro de quiralidade* do 2-butanol é um exemplo de *centro estereogênico*, mas há centros estereogênicos que *não* são centros de quiralidade. Os átomos de carbono dos *cis*-1,2-dicloroeteno e do *trans*-1,2-dicloroeteno (Seção 5.2c) são centros estereogênicos porque uma troca entre os grupos ligados a qualquer átomo de carbono produz o outro estereoisômero. Entretanto, estes mesmos átomos de carbono não são centros de quiralidade porque eles não são átomos tetraédricos ligados a quatro grupos diferentes.

Problema de Revisão 5.3

Demonstre a validade do que foi representado na Fig. 5.5 pela construção de modelos. Demonstre que **III** e **IV** estão relacionados como um objeto e sua imagem especular *e que eles não são sobreponíveis* (isto é, que **III** e **IV** são moléculas quirais e são enantiômeros). (**a**) Considere **IV** e troque as posições de dois grupos quaisquer. Qual é a nova relação entre as moléculas? (**b**) Agora, pegue qualquer modelo e troque as posições de dois grupos quaisquer. Qual é a relação entre as moléculas agora?

Se todos os átomos tetraédricos numa molécula têm dois ou mais grupos ligados que *são idênticos*, a molécula não possui um centro de quiralidade. A molécula é sobreponível sobre a sua imagem especular e é **aquiral**. Um exemplo de uma molécula deste tipo é a molécula do 2-propanol; os átomos de carbono 1 e 3 estão ligados a três átomos de hidrogênio idênticos e o átomo central está ligado a dois grupos metila. Se escrevermos fórmulas tridimensionais para o 2-propanol, verificaremos (Fig. 5.6) que uma estrutura pode ser sobreposta sobre a sua imagem especular.

Assim, não é possível prever a existência de formas enantioméricas do 2-propanol e, experimentalmente, apenas uma forma do 2-propanol é conhecida.

HO H / H_3C CH_3 — **V** | Espelho | H OH / H_3C CH_3 — **VI** — (*a*)

VI — (*b*)

Sobreponíveis —portanto→ **Não são enantiômeros**

Figura 5.6 (*a*) 2-Propanol (**V**) e sua imagem especular (**VI**). (*b*) Quando qualquer uma é girada, as duas estruturas são sobreponíveis e por isso não representam enantiômeros. Elas representam duas moléculas do mesmo composto. O 2-propanol não tem um centro de quiralidade.

Problema Resolvido 5.1

O 2-bromopentano tem um centro de quiralidade? Se tiver, escreva estruturas tridimensionais para cada enantiômero.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Primeiro escreva uma fórmula estrutural para a molécula e depois identifique um átomo de carbono ligado a quatro grupos diferentes. Neste caso, C2 está ligado a quatro grupos distintos: um átomo de hidrogênio, um grupo metila, um átomo de bromo e um grupo propila. Assim, C2 é um **centro de quiralidade**.

Lembre-se: há um átomo de hidrogênio aqui. — Br — ou — Centro de quiralidade — $CH_3\overset{*}{C}HCH_2CH_2CH_3$ (Br)

2-Bromopentano

Os enantiômeros são

$CH_3CH_2CH_2$, CH_3, H, Br $\quad$ H_3C, $CH_2CH_2CH_3$, Br, H

Imagens especulares

Problema de Revisão 5.4

Algumas das moléculas listadas aqui têm um centro de quiralidade. Escreva fórmulas tridimensionais de ambos os enantiômeros para as moléculas que têm um centro de quiralidade.

(a) 2-Fluorpropano
(b) 2-Metilbutano
(c) 2-Clorobutano
(d) 2-Metil-1-butanol
(e) *trans*-2-Buteno
(f) 2-Bromopentano
(g) 3-Metilpentano
(h) 3-Metil-hexano
(i) 2-Metil-2-penteno
(j) 1-Cloro-2-metilbutano

5.4A Centros Estereogênicos Tetraédricos *versus* Trigonais

É importante esclarecer a diferença entre centros estereogênicos, em geral, e um centro de quiralidade, que é um tipo de centro estereogênico. O centro de quiralidade no 2-butanol é um centro estereogênico tetraédrico. Os átomos de carbono dos isômeros *cis* e *trans* do 1,2-dicloroeteno são também centros estereogênicos, mas são centros estereogênicos trigonais. Eles não são centros de quiralidade. Uma troca entre os grupos ligados aos átomos de carbono de qualquer um dos isômeros produz um estereoisômero (uma molécula com a mesma conectividade, mas um arranjo diferente de seus átomos no espaço), mas não produz uma imagem especular não sobreponível. Um centro de quiralidade, por outro lado, é aquele que deve ter a possibilidade de gerar imagens especulares não sobreponíveis.

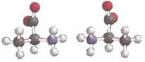
- Centros de quiralidade são centros estereogênicos tetraédricos.
- Isômeros cis e trans de alquenos contêm centros estereogênicos trigonais.

A QUÍMICA DE ...

Lateralidade Molecular da Vida

Os aminoácidos que compõem as proteínas possuem "lateralidade". Eles são quirais. Embora ambas as formas de imagem especular sejam possíveis, como aquelas mostradas a seguir para o aminoácido alanina, a vida na Terra envolve aminoácidos cuja quiralidade apresenta rotação para a esquerda (simbolizada por L) (veja o Capítulo 24). No entanto, a razão pela qual a maioria dos aminoácidos são da série L não é conhecida.

Na ausência de uma influência que possua lateralidade, como um sistema vivo, as reações químicas usuais produzem uma mistura em proporção igual de ambas as formas especulares. Como quase todas as teorias sobre a origem da vida presumem que os aminoácidos e outras moléculas essenciais para a vida estavam presentes antes do surgimento dos organismos autorreplicantes, presume-se que ambas as imagens especulares dos aminoácidos estavam presentes em proporção igual na "sopa" primordial.

No entanto, será que seria possível que ambas as imagens especulares dessas moléculas estivessem presentes em proporção desiguais antes do início da vida, levando a algum tipo de preferência quando a vida evoluiu? O meteorito de Murchison, descoberto em 1970, alimentou especulações sobre este assunto. Análises deste meteorito mostraram que aminoácidos e outras moléculas complexas associadas com a vida estavam presentes, provando que as moléculas necessárias para a vida poderiam surgir fora dos limites da Terra. Ainda mais interessante, experimentos recentes mostram que um excesso de 7-9% de quatro L-aminoácidos está presente no meteorito de Murchison. A origem dessa distribuição desigual é incerta, mas alguns cientistas especulam que a radiação eletromagnética emitida de forma espiralada a partir dos polos das estrelas de nêutrons giratórias poderia levar a uma preferência de uma das formas especulares quando as moléculas são formadas no espaço interestelar.

Enantiômeros da alanina

5.5 *Mais sobre a Importância Biológica da Quiralidade*

A origem das propriedades biológicas relacionadas à quiralidade é muitas vezes comparada com a especificidade de nossas mãos para as suas respectivas luvas; a especificidade de ligação de uma molécula quiral (como uma mão) a um sítio receptor quiral (uma luva) só é favorável de uma maneira. Se a molécula ou o sítio receptor biológico tivesse a lateralidade errada, a resposta fisiológica natural (por exemplo, o impulso neural, a catálise de uma reação) não ocorreria. Um diagrama mostrando como somente um único aminoácido de um par de enantiômeros pode interagir de uma forma ótima com um sítio de ligação hipotético (por exemplo, em uma enzima) é mostrado na Fig. 5.7. Por causa do centro de quiralidade do aminoácido, a ligação por três pontos com o alinhamento apropriado só pode ocorrer com apenas um dos dois enantiômeros.

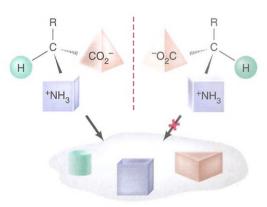
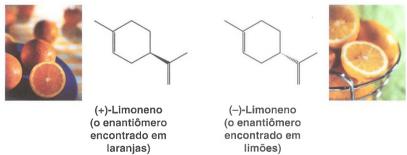
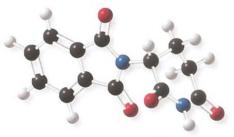



Figura 5.7 Apenas um dos dois enantiômeros do aminoácido mostrado (o do lado esquerdo) pode fazer a ligação por três pontos no sítio de ligação hipotético (por exemplo, em uma enzima).

As moléculas quirais podem mostrar a sua lateralidade de muitas maneiras, incluindo o modo como elas afetam os seres humanos. Uma das formas enantioméricas de um composto chamado de limoneno (Seção 23.3) é a principal responsável pelo odor das laranjas, e outro enantiômero, pelo odor dos limões.

(+)-Limoneno (o enantiômero encontrado em laranjas)

(−)-Limoneno (o enantiômero encontrado em limões)

Um dos enantiômeros de um composto chamado de carvona (Problema de Revisão 5.14) é a essência do cominho, e o outro, a essência da hortelã.

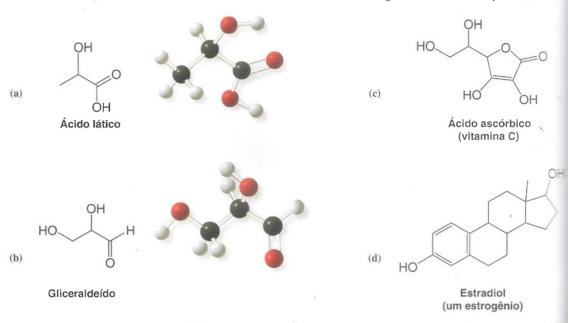
Os enantiômeros de fármacos podem ter perfis de atividade biológica distintos, muitas vezes, com consequências graves ou até mesmo trágicas. Durante vários anos, antes de 1963, o fármaco talidomida foi usado para aliviar os sintomas de náuseas em mulheres grávidas. Em 1963, foi descoberto que a talidomida era a causa da má-formação congênita em muitas crianças nascidas após o uso deste fármaco.

Talidomida (Thalomid®)

Posteriormente, começaram a surgir evidências indicando que, enquanto um dos enan-tiômeros da talidomida (quiralidade direita) tem o efeito de curar a indisposição matinal, o outro enantiômero, que também estava presente no medicamento (em igual proporção), pode ser a causa da má-formação no nascimento. As evidências sobre os efeitos dos dois enanti-ômeros são complicadas pelo fato de eles serem interconvertidos em condições fisiológicas. Atualmente, no entanto, a talidomida está aprovada sob normas estritas para o tratamento de algumas formas de câncer e uma complicação grave associada à hanseníase. Seu potencial para uso contra outras condições, incluindo AIDS e artrite reumatoide, também está sob in-vestigação. Consideraremos outros aspectos de fármacos quirais na Seção 5.11.

Problema de Revisão 5.5

Que átomo é o centro de quiralidade (**a**) do limoneno e (**b**) da talidomida?

Problema de Revisão 5.6

Quais os átomos em cada uma das moléculas vistas a seguir são centros de quiralidade?

5.6 Como Testar a Quiralidade: Planos de Simetria

A melhor maneira de testar a quiralidade de uma molécula é construindo modelos da molé-cula e da sua imagem especular e, em seguida, determinar se são sobreponíveis. Se os dois modelos são sobreponíveis, a molécula que eles representam é aquiral. Se os dois modelos não são sobreponíveis, então, as moléculas que representam são quirais. Podemos aplicar este teste com modelos reais, como foi descrito, ou podemos aplicá-lo desenhando estrutu-ras tridimensionais e realizando mentalmente o teste de sobreposição.

Existem outras dicas, no entanto, que ajudam a reconhecer moléculas quirais. Uma já foi mencionada: **a presença de um *único* centro de quiralidade**. Outras são baseadas na ausência de certos elementos de simetria na molécula.

- Uma molécula não será quiral se ela possui um plano de simetria interno.
- **Um plano de simetria** (também chamado de plano especular) é definido como um plano imaginário que corta uma molécula ao meio de tal forma que as duas metades da molécula são imagens especulares entre si.

O plano pode passar através de átomos, entre átomos ou ambos. Por exemplo, o 2-cloropro-pano tem um plano de simetria (Fig. 5.8*a*), enquanto o 2-clorobutano não tem (Fig. 5.8*b*).

- Todas as moléculas que possuem um plano de simetria em suas conformações mais simétricas são aquirais.

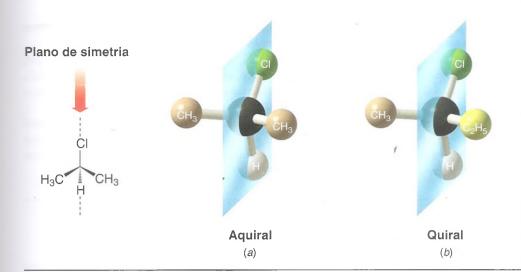
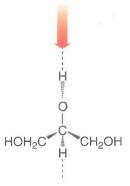



Figura 5.8 (*a*) O 2-Cloropropano tem um plano de simetria e é aquiral. (*b*) O 2-Clorobutano não possui um plano de simetria e é quiral.

Problema Resolvido 5.2

Glicerol, $CH_2OHCHOHCH_2OH$, é um componente importante na síntese biológica de gorduras, como será visto no Capítulo 23. (**a**) O glicerol tem um plano de simetria? Em caso afirmativo, escreva uma estrutura tridimensional para o glicerol e indique onde se encontra o plano de simetria. (**b**) O glicerol é quiral?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA (**a**) Sim, o glicerol tem um plano de simetria. Observe que temos de escolher a conformação e a orientação adequadas da molécula para ver o plano de simetria. (**b**) Não, o glicerol é aquiral porque ele pode assumir uma conformação contendo um plano de simetria.

Problema de Revisão 5.7

Que objetos listados no Problema de Revisão 5.1 possuem um plano de simetria e, portanto, são aquirais?

Problema de Revisão 5.8

Escreva fórmulas tridimensionais e marque um plano de simetria para todas as moléculas aquirais do Problema de Revisão 5.4. (Para localizar um plano de simetria pode ser necessário escrever a molécula em uma conformação adequada.)

5.7 Nomenclatura de Enantiômeros: Sistema *R,S*

Os dois enantiômeros do 2-butanol são mostrados a seguir:

H OH HO H

I II

Se nomearmos estes dois enantiômeros usando apenas o sistema de nomenclatura da IUPAC que aprendemos até agora, ambos os enantiômeros terão o mesmo nome: 2-butanol (ou álcool *sec*-butílico) (Seção 4.3F). Isso é indesejável porque *cada composto tem que ter seu próprio nome*. Além disso, o nome dado para um composto deve permitir que um químico, que esteja familiarizado com as regras de nomenclatura, possa escrever a estru-

tura do composto partindo apenas do seu nome. A partir do nome 2-butanol, um químico poderia escrever qualquer uma das estruturas **I** ou **II**.

Três químicos, R. S. Cahn (Inglaterra), C. K. Ingold (Inglaterra) e V. Prelog (Suíça), desenvolveram um sistema de nomenclatura que, quando adicionado ao sistema IUPAC, resolve esses dois problemas. Este sistema, chamado de **sistema *R*, *S***, ou de sistema Cahn–Ingold–Prelog, faz parte das regras da IUPAC.

Segundo este sistema, um enantiômero do 2-butanol deve ser designado (*R*)-2-butanol e o outro enantiômero deve ser designado (*S*)-2-butanol. [(*R*) e (*S*) são as palavras *rectus* e *sinister*, em latim, que significam direito e esquerdo, respectivamente.] Diz-se que estas moléculas têm **configurações** opostas em C2.

5.7A Como Assinalar Configurações (*R*) e (*S*)

As configurações (*R*) e (*S*) são atribuídas de acordo com o procedimento visto a seguir.

1. É atribuída uma **prioridade** ou **preferência** *a*, *b*, *c* ou *d* para cada um dos quatro grupos ligados ao centro de quiralidade. A prioridade é primeiro atribuída com base no **número atômico** do átomo que está diretamente ligado ao centro de quiralidade. O átomo com menor número atômico tem menor prioridade, *d*; o átomo com maior número atômico a seguir tem a próxima maior prioridade, *c*; e assim por diante. (No caso de isótopos, o isótopo de maior massa atômica tem maior prioridade.)

Podemos ilustrar a aplicação da regra com o enantiômero **II** do 2-butanol:

(*a*) HO, (*d*) H, H_3C (*b* ou *c*), CH_2CH_3 (*b* ou *c*)

II

O oxigênio tem o maior número atômico dos quatro átomos diretamente ligados ao centro de quiralidade e recebe a maior prioridade, *a*. O hidrogênio tem o menor número atômico e recebe a menor prioridade, *d*. Por esta abordagem, não é possível atribuir prioridade para os grupos metila e etila, porque o átomo que está diretamente ligado ao centro de quiralidade é um átomo de carbono em ambos os grupos.

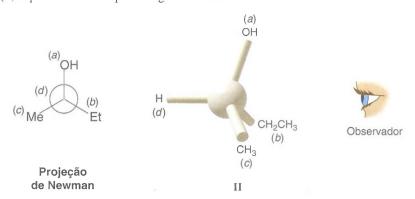
2. Quando a prioridade não pode ser atribuída com base no número atômico dos átomos que estão diretamente ligados ao centro de quiralidade, então, o próximo conjunto de átomos nos grupos não assinalados é examinado. Esse processo continua até que uma decisão possa ser feita. *Atribuímos uma prioridade no primeiro ponto de diferença.**

Ao examinarmos o grupo metila do enantiômero **II**, encontramos que o próximo conjunto de átomos consiste em três átomos de hidrogênio (**H**, **H**, **H**). No grupo etila, do enantiômero **II**, o próximo conjunto de átomos consiste em um átomo de carbono e dois átomos de hidrogênio (**C**, **H**, **H**). O átomo de carbono tem maior número atômico do que o átomo de hidrogênio, portanto, o grupo etila recebe prioridade mais alta, *b*, e o grupo metila, prioridade mais baixa, *c*, uma vez que (**C**, **H**, **H**) > (**H**, **H**, **H**):

(*a*) HO, (*d*) H, (*c*) C, (*b*) C

(H, H, H) (C, H, H)

* No caso de uma cadeia ramificada, a regra requer que a cadeia de átomos com maior prioridade seja considerada.

3. Agora, giramos a fórmula (ou o modelo) de modo que o grupo com menor prioridade (*d*) fique direcionado para longe do observador:

Então, traçamos um caminho de *a* a *c*, passando por *b*. Se, quando fazemos isso, o sentido do nosso dedo (ou do lápis) for *horário*, o enantiômero é designado (*R*). Se o sentido (*a*, *b*, *c*) for *anti-horário*, o enantiômero é designado (*S*).

Com base nisso, o enantiômero **II** do 2-butanol é o (*R*)-2-butanol:

(a) OH (d) (c) Me (b) Et **Projeção de Newman** HO H C CH_3 CH_2CH_3 = H (d) (a) OH CH_2CH_3 (b) CH_3 (c) Observador

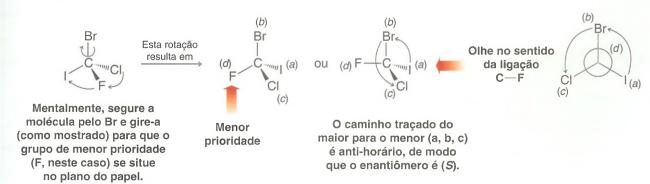
Setas no sentido horário.

(*R*)-2-Butanol

Problema Resolvido 5.3

É mostrado aqui um enantiômero do bromoclorofluoriodometano. Ele é (*R*) ou (*S*)?

Br, I, C, Cl, F

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

Problema de Revisão 5.9

Escreva as formas enantioméricas do bromoclorofluorometano e atribua, corretamente, a designação (*R*) ou (*S*) para cada enantiômero.

Problema de Revisão 5.10

Dê as designações (*R*) e (*S*) para cada par de enantiômeros dado como resposta no Problema de Revisão 5.4.

Com as três primeiras regras do sistema Cahn–Ingold–Prelog é possível atribuir a designação (*R*) ou (*S*) para a maioria dos compostos contendo ligações simples. No entanto, para compostos contendo ligações múltiplas, mais uma regra é necessária:

4. No caso de grupos que contém ligações duplas ou triplas, a prioridade é atribuída como se os átomos fossem duplicados ou triplicados, isto é,

$>C{=}Y$ como se fosse $-C(Y)-Y(C)$ e $-C{\equiv}Y$ como se fosse $-C(Y)(Y)-Y(C)(C)$

onde os símbolos entre parênteses são representações duplicadas ou triplicadas dos átomos na outra extremidade da ligação múltipla.

Assim, o grupo vinila, $-CH{=}CH_2$, tem maior prioridade do que o grupo isopropila, $-CH(CH_3)_2$. Ou seja,

$-CH{=}CH_2$ é tratado como se fosse $-CH(C)-CH(C)-H$ que tem maior prioridade do que $-CH(CH_3)-CH_2-H$

porque, no segundo conjunto de átomos, o grupo vinila (veja a estrutura a seguir) é **C, H, H**, enquanto o grupo isopropila, ao longo de cada ramificação, é **H, H, H**. (No primeiro conjunto de átomos, ambos os grupos são idênticos: **C, C, H**.)

$-CH(C)-C(\mathbf{H})(\mathbf{C})-\mathbf{H}$ > $-CH(CH(\mathbf{H})_2\mathbf{H})-C(\mathbf{H})(\mathbf{H})-\mathbf{H}$

C, H, H > **H, H, H**

Grupo vinila **Grupo isopropila**

Existem outras regras para estruturas mais complexas, mas elas não serão estudadas aqui.*

Problema de Revisão 5.11

Liste os substituintes em ordem decrescente de prioridade para cada um dos seguintes conjuntos:

(a) $-Cl$, $-OH$, $-SH$, $-H$

(b) $-CH_3$, $-CH_2Br$, $-CH_2Cl$, $-CH_2OH$

(c) $-H$, $-OH$, $-CHO$, $-CH_3$

(d) $-CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-H$, $-CH{=}CH_2$

(e) $-H$, $-N(CH_3)_2$, $-OCH_3$, $-CH_3$

(f) $-OH$, $-OPO_3H_2$, $-H$, $-CHO$

* Mais informações podem ser encontradas no *Index Guide* do Chemical Abstracts Service (CAS).

Dê a designação (R) ou (S) para cada um dos seguintes compostos:

Problema de Revisão 5.12

(a) (b) (c) (d)

D-Gliceraldeído-3-fosfato
(um intermediário da glicólise)

Problema Resolvido 5.4

Considere as duas estruturas a seguir e estabeleça se elas representam enantiômeros ou duas moléculas do mesmo composto em orientações diferentes:

A **B**

ESTRATÉGIA Uma maneira de abordar este tipo de problema é considerar, mentalmente, uma das estruturas como se fosse um grupo. Em seguida, gire os outros grupos até que ao menos um dos grupos esteja na mesma orientação que o mesmo grupo está na outra estrutura. (Até que você possa fazer isso mentalmente, pratique com modelos.) Através de uma série de rotações como esta, você será capaz de converter a estrutura que está manipulando em uma que seja idêntica ou que seja uma imagem especular da outra estrutura. Por exemplo, considere a estrutura **A**, segure-a pelo átomo de Cl e, em seguida, gire os outros grupos em torno da ligação C*—Cl até que o átomo de hidrogênio assuma a mesma orientação como em **B**. Então, segure-a pelo H e gire os outros grupos no eixo da ligação C*—H. Neste exemplo, você perceberá que as estruturas **A** e **B** são idênticas:

gira → gira → Idêntica a B

A **A** **A**

Outra abordagem é reconhecer que uma única troca entre dois grupos ligados ao centro de quiralidade *inverte a configuração daquele* átomo de carbono e converte uma estrutura *com apenas um centro de quiralidade* em seu enantiômero; uma segunda troca retorna à molécula original. Prosseguindo dessa forma, observe quantas trocas são necessárias para converter **A** em **B**. Neste caso, você perceberá que são necessárias duas trocas, e, novamente, conclui-se que **A** e **B** são idênticas:

troca CH_3 e H → troca CH_3 e Cl →

A **B**

Uma verificação útil é nomear cada composto, incluindo sua configuração (R) ou (S). Se os nomes forem iguais, então as estruturas também são iguais. Neste caso, ambas as estruturas são (R)-1-bromo-1-cloroetano.

O uso das mãos representando modelos quirais foi descrito como um método prático para atribuir as configurações (R) e (S) (Huheey, J. E. *J. Chem. Educ.* **1986**, *63*, 598–600). Grupos em um centro de quiralidade são correlacionados a partir da menor para a maior prioridade, com o próprio punho (d), o dedo polegar (c), o dedo indicador (b) e o dedo médio (a), respectivamente. Mantendo-se os dedos anelar e mínimo fechados contra a palma da mão, observa-se cada uma das mãos com o punho afastado: se a correlação entre o centro de quiralidade for com a mão esquerda, a configuração é (S), se for com a mão direita, (R).

RESPOSTA **A** e **B** são duas moléculas do mesmo composto em orientações diferentes.

Problema de Revisão 5.13

Determine se as duas estruturas, em cada par visto a seguir, representam enantiômeros ou duas moléculas do mesmo composto em orientações diferentes.

(a) [estrutura com Cl, Br, F, H] e [estrutura com Cl, Br, H, F] (b) [estrutura com F, H, CH_3, Cl] e [estrutura com H, F, Cl, CH_3] (c) [estrutura com H, OH] e [estrutura com H, OH]

5.8 *Propriedades dos Enantiômeros: Atividade Óptica*

As moléculas dos enantiômeros não são sobreponíveis e, apenas com base nisso, pode-se concluir que os enantiômeros são compostos diferentes. Como eles são diferentes? Os enantiômeros, em analogia aos isômeros constitucionais e diastereoisômeros, apresentam diferentes valores de ponto de fusão (pf) e de ponto de ebulição (peb)? A resposta é *não*. Os enantiômeros puros têm pf e peb *idênticos*. Os enantiômeros puros têm diferentes índices de refração, diferentes solubilidades em solventes comuns, diferentes espectros de infravermelho e velocidades de reação diferentes com reagentes aquirais? A resposta a cada uma dessas questões também é *não*.

Muitas dessas propriedades (por exemplo, pontos de ebulição, pontos de fusão e solubilidades) são dependentes da magnitude das forças intermoleculares que operam entre as moléculas (Seção 2.13) e, no caso de moléculas que são imagens especulares entre si, essas forças são idênticas. Na Tabela 5.1, por exemplo, é possível verificar esse fato observando os valores de peb dos enantiômeros do 2-butanol e do ácido tartárico.

TABELA 5.1 Propriedades Físicas dos Enantiômeros do 2-Butanol e do Ácido Tartárico

Composto	Ponto de Ebulição (peb) ou Ponto de Fusão (pf)
(*R*)-2-Butanol	99,5°C (peb)
(*S*)-2-Butanol	99,5°C (peb)
(+)-(*R*,*R*)-Ácido tartárico	168–170°C (pf)
(−)-(*S*,*S*)-Ácido tartárico	168–170°C (pf)
(+/−)-Ácido tartárico	210–212°C (pf)

Entretanto, as propriedades de uma mistura dos enantiômeros de um composto são diferentes das propriedades das amostras puras de cada enantiômero. Os dados apresentados na Tabela 5.1 ilustram esse fato para o ácido tartárico. O isômero natural, (+)-ácido tartárico, tem pf = 168–170°C, assim como o seu enantiômero não natural, (–)-ácido tartárico. Entretanto, uma mistura em igual proporção dos enantiômeros (racemato ou mistura racêmica) do ácido tartárico, (+/–)-ácido tartárico, tem pf = 210–212°C.

O ácido tartárico é naturalmente encontrado nas uvas e em muitas outras plantas. Cristais de ácido tartárico podem ser encontrados no vinho.

Cada enantiômero de um par de enantiômeros apresenta um comportamento diferente apenas quando interage com outras substâncias quirais, incluindo o seu próprio enantiômero, como demonstrado pelos dados de pf do ácido tartárico. Enantiômeros apresentam velocidades de reação diferentes com outras moléculas quirais, isto é, reagentes que consistem em um enantiômero puro ou um excesso de um enantiômero. Enantiômeros também mostram solubilidades diferentes em solventes que consistem em um enantiômero puro ou um excesso de um enantiômero.

Uma propriedade facilmente observável, que distingue cada enantiômero de um par, é o *seu comportamento frente à luz plano-polarizada*. Quando um feixe de luz plano-polarizada passa através de um enantiômero, ocorre uma **rotação** do plano da luz. Além disso, cada enantiômero de um par gira o plano da luz plano-polarizada com do mesmo valor, *mas em direções opostas*. Devido ao seu efeito sobre a luz plano-polarizada, os enantiômeros puros são denominados **compostos opticamente ativos**.

Para compreender este comportamento dos enantiômeros, é preciso entender a natureza da luz plano-polarizada e também o funcionamento de um instrumento chamado de polarímetro.

Campo elétrico
Onda elétrica
Campo magnético
Onda magnética
Direção de propagação do feixe de luz

Figura 5.9 As oscilações dos campos elétrico e magnético de um feixe de luz comum em planos perpendiculares. As ondas representadas aqui oscilam em todos os planos possíveis na luz comum.

5.8A Luz Plano-polarizada

A luz é um fenômeno eletromagnético. Um feixe de luz é composto por dois campos oscilantes perpendiculares entre si: um campo elétrico e um campo magnético (Fig. 5.9).

Se fosse possível ver um feixe de luz comum em frente ao eixo de propagação e os planos das oscilações elétricas, seria observado que as oscilações do campo elétrico ocorrem em todos os planos possíveis perpendiculares à direção de propagação (Fig. 5.10). (O mesmo seria válido para o campo magnético.)

Quando a luz comum passa através de um polarizador, o campo elétrico (e também o campo magnético perpendicular a ele) da luz que emerge do polarizador oscila em apenas um plano. Essa luz é chamada de **luz plano-polarizada** (Fig. 5.11*a*). Se o feixe de luz plano-polarizada encontra um filtro com polarização perpendicular, a luz é bloqueada (Fig. 5.11*b*). Esse fenômeno pode ser facilmente demonstrado com lentes de um par de óculos polarizadores ou uma folha de filme polarizador (Fig. 5.11*c*).

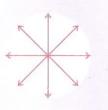



Figura 5.10 As oscilações do campo elétrico da luz comum ocorrem em todos os planos possíveis perpendiculares à direção de propagação.

(*c*)

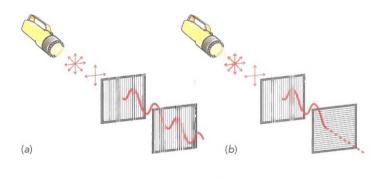
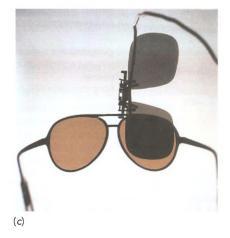



Figura 5.11 (*a*) A luz comum passa através do primeiro filtro polarizador e emerge com a onda elétrica, oscilando em apenas um plano (e um plano da onda magnética perpendicular não mostrado). Quando o segundo filtro está alinhado com o primeiro filtro na mesma direção de polarização, como mostrado, a luz plano-polarizada passa. (*b*) Girando de 90° o segundo filtro, a luz plano-polarizada é bloqueada. (*c*) Duas lentes de óculos polarizadores, orientadas perpendicularmente entre si, bloqueiam o feixe de luz.

5.8B Polarímetro

Polarímetro é o instrumento usado para medir o efeito de compostos opticamente ativos sobre a luz plano-polarizada. Na Fig. 5.12 é mostrado um esquema de um polarímetro, onde os principais componentes são (1) uma fonte de luz (em geral, uma lâmpada de sódio), (2) um polarizador, (3) uma célula (um tubo) para manter a substância opticamente ativa (ou a solução) no feixe de luz, (4) um analisador e (5) uma escala para medir o ângulo (em graus) de quanto gira (desvia) o plano da luz plano-polarizada.

O analisador de um polarímetro (Fig. 5.12) nada mais é do que outro polarizador. Se a célula do polarímetro está vazia ou se contém uma substância *opticamente inativa*, os eixos do polarizador e do analisador estão exatamente paralelos, quando o instrumento registra 0°, e o observador detecta a quantidade máxima de luz que emerge. Por outro lado, se a célula (o tubo) contém uma substância *opticamente ativa*, por exemplo, uma solução de um enantiômero, o plano de polarização da luz sofrerá uma rotação (um desvio) ao passar através da solução. De modo a detectar a intensidade máxima de luz, o observador terá que girar o eixo do analisador em qualquer direção, no sentido horário ou anti-horário. Se o analisador é girado no sentido horário, a rotação α (medida em graus) é considerada positiva (+). Se o sentido é anti-horário, a rotação é dita negativa (–). Uma substância que gira a luz plano-polarizada no sentido horário é denominada **dextrorrotatória** (ou dextrogira) e aquela que gira a luz plano-polarizada no sentido anti-horário é denominada **levorrotatória** (ou levogira) (do latim: *dexter*, direita, e *laevus*, esquerda).

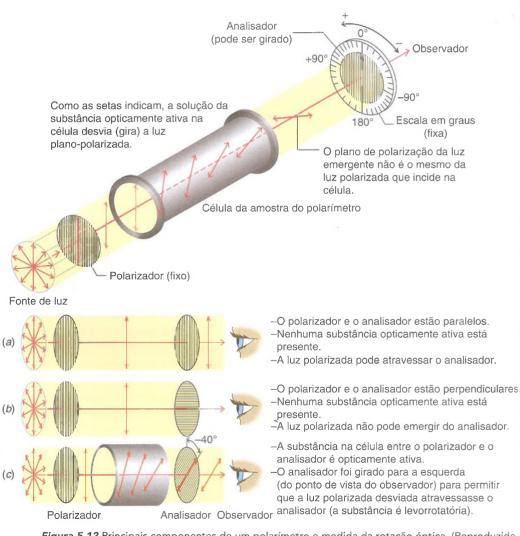



Figura 5.12 Principais componentes de um polarímetro e medida da rotação óptica. (Reproduzido com permissão de John Wiley & Sons, Inc. a partir de Holum, J. R., *Organic Chemistry: A Brief Course*, p. 316. Copyright 1975.)

5.8C Rotação Específica

O valor em graus que o plano de polarização é desviado quando a luz passa através de uma solução de um enantiômero depende do número de moléculas quirais que ela encontra. Isso, naturalmente, depende do comprimento da célula e da concentração do enantiômero. Para padronizar a medida da rotação, os químicos calculam uma grandeza denominada **rotação específica**, $[\alpha]$, através da seguinte equação:

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{c \cdot l}$$

em que $[\alpha]$ = rotação específica,
α = rotação observada,
c = concentração da solução em gramas por mililitro de solução (ou massa específica em g mL^{-1} para líquidos puros) e
l = comprimento da célula em decímetros (1 dm = 10 cm).

A rotação específica também depende da temperatura e do comprimento de onda da luz utilizada. Os valores de rotação específica são dados de forma a incorporar essas condições, como no exemplo a seguir:

$$[\alpha]_D^{25} = +3{,}12$$

Isso significa que um desvio no sentido horário de 3,12° foi observado com uma amostra contendo 1,00 g mL^{-1} da substância opticamente ativa, em uma célula de 1,00 dm, utilizando-se a linha D de uma lâmpada de sódio (λ = 589,6 nm) como fonte de luz e mantendo-se uma temperatura de 25°C.*

As rotações específicas do (*R*)2-butanol e do (*S*)2-butanol são dadas a seguir:

(*R*)-2-Butanol $[\alpha]_D^{25} = -13{,}52$

(*S*)-2-Butanol $[\alpha]_D^{25} = +13{,}52$

O sentido da rotação da luz plano-polarizada é frequentemente incorporado ao nome dos compostos opticamente ativos. Os dois conjuntos de enantiômeros vistos a seguir mostram como isso é feito:

(*R*)-(+)-2-Metil-1-butanol $[\alpha]_D^{25} = +5{,}756$

(*S*)-(−)-2-Metil-1-butanol $[\alpha]_D^{25} = -5{,}756$

(*R*)-(−)-1-Cloro-2-metilbutano $[\alpha]_D^{25} = -1{,}64$

(*S*)-(+)-1-Cloro-2-metilbutano $[\alpha]_D^{25} = +1{,}64$

Os exemplos anteriores também ilustram um princípio importante:

- Não há correlação entre as configurações dos enantiômeros e o sentido [(+) ou (−)] de rotação da luz plano-polarizada.

(*R*)-(+)-2-Metil-1-butanol e (*R*)-(−)-1-cloro-2-metilbutano têm a mesma *configuração*, ou seja, eles têm o mesmo arranjo geral de seus átomos no espaço. No entanto, eles têm efeitos opostos no sentido de rotação do plano da luz plano-polarizada:

(*R*)-(+)-2-Metil-1-butanol — Mesma configuração — **(*R*)-(−)-1-Cloro-2-metilbutano**

* No caso de soluções a magnitude de rotação é dependente do solvente utilizado. Por isso, na literatura química, o solvente é especificado quando se relatam dados de rotação específica.

Estes mesmos compostos também ilustram um segundo princípio importante:

- Também não há correlação entre as designações (*R*) e (*S*) e o sentido de rotação da luz plano-polarizada.

(*R*)-2-Metil-1-butanol é dextrorrotatório (+), e (*R*)-1-cloro-2-metilbutano é levorrotatório (–).

Um método baseado na medição da rotação óptica em diferentes comprimentos de onda, chamado de dispersão óptica rotatória, foi utilizado para correlacionar as configurações de moléculas quirais. Uma discussão sobre essa técnica, no entanto, está além do escopo deste texto.

Problema de Revisão 5.14

A estrutura a seguir mostra a configuração do (+)-carvona, o componente principal do óleo da semente de cominho e o responsável por seu odor característico. Seu enantiômero, (–)-carvona, é o componente principal do óleo de hortelã, conferindo seu odor característico. O fato de os enantiômeros da carvona apresentarem odores diferentes sugere que os sítios receptores no nariz para estes compostos são quirais e que somente o enantiômero correto se liga adequadamente ao seu sítio específico (assim como a mão necessita de uma luva de quiralidade correta para um bom ajuste). Dê as designações (*R*) e (*S*) corretas para (+)-carvona e (–)-carvona.

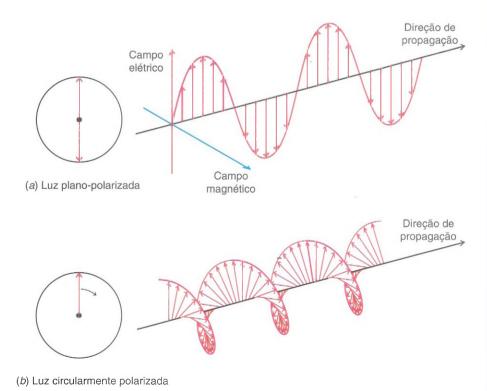
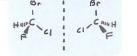
O

H

(+)-Carvona

5.9 Origem da Atividade Óptica

A atividade óptica é medida pelo grau de rotação da luz plano-polarizada que passa através de um meio quiral. No entanto, a explicação teórica para a origem da atividade óptica requer a consideração da luz *circularmente* polarizada e sua interação com moléculas quirais. Embora não seja possível fornecer uma explicação teórica completa para a origem da atividade óptica aqui, a explicação a seguir será suficiente. Um feixe de luz plano-polarizada (Fig. 5.13*a*) pode ser descrito em termos de luz circularmente polarizada. Um feixe de luz circularmente polarizada, girando em uma direção, é mostrado na Fig. 5.13*b*. A soma

Figura 5.13 (*a*) Luz plano-polarizada. (*b*) Luz circularmente polarizada. (*c*) Dois feixes de luz circularmente polarizada com rotações opostas, com igual velocidade de propagação (em fase) e sua soma vetorial. O resultado líquido é como em (*a*). (*d*) Dois feixes de luz circularmente polarizada com velocidades de propagação diferentes após a interação com uma molécula quiral e sua soma vetorial. O resultado líquido é como em (*b*). Figuras *c* e *d*: de ADAMSON. A TEXTBOOK OF PHYSICAL CHEMISTRY, 3E. © 1986 *Brooks/Cole*, uma parte de *Cengage* Learning, Inc. Reproduzido com permissão. *www.cengage.com/permissions*

(*c*) Dois feixes de luz circularmente polarizada com rotações opostas, com igual velocidade de propagação (em fase) e sua soma vetorial. O resultado líquido é como em (*a*).

(*d*) Dois feixes de luz circularmente polarizada com rotações opostas, com velocidades de propagação diferentes, após a interação com uma molécula quiral, e sua soma vetorial. O resultado líquido é como em (*b*).

Figura 5.13 (continuação)

vetorial de *dois* feixes de luz circularmente polarizada com rotações opostas em fase é um feixe de luz plano-polarizada (Fig. 5.13*c*). A atividade óptica de moléculas quirais resulta do fato de dois *feixes de luz circularmente polarizada com rotações opostas propagarem-se com velocidades diferentes através de um meio quiral*. Como a diferença entre os dois feixes de luz circularmente polarizada se propaga pela amostra, a soma vetorial descreve um plano que é progressivamente desviado (Fig. 5.13*d*). O que é medido, quando a luz emerge da amostra, é a rotação líquida da luz plano-polarizada, causada pelas diferenças de velocidade dos componentes do feixe de luz circularmente polarizada. A origem da diferença de velocidade, em última análise, está relacionada com as interações entre os elétrons da molécula quiral e a luz.

Moléculas aquirais não causam diferença na velocidade de propagação entre os dois feixes de luz circularmente polarizada; assim, não há rotação do plano da luz plano-polarizada descrito pela soma vetorial. Moléculas aquirais, portanto, são opticamente inativas.

5.9A Formas Racêmicas

Uma amostra constituída, exclusiva ou predominantemente, por um enantiômero provoca uma rotação líquida da luz plano-polarizada. A Figura 5.14*a* mostra um plano de luz polarizada que passa por uma molécula de (*R*)-2-butanol, fazendo com que o plano de polarização gire ligeiramente em uma direção. (Para os propósitos restantes da nossa discussão, limitaremos nossa descrição da luz polarizada ao plano resultante, desconsiderando os componentes circularmente polarizados a partir dos quais a luz plano-polarizada se origina.) Cada molécula adicional de (*R*)-2-butanol que o feixe de luz encontra causa rotação adicional no mesmo sentido. Por outro lado, no caso de uma mistura constituída também por moléculas de (*S*)-2-butanol, cada molécula deste enantiômero faria com que o plano de polarização girasse no sentido oposto (Fig. 5.14*b*). Se os enantiômeros (*R*) e (*S*) estivessem nas mesmas quantidades, não haveria rotação líquida do plano da luz polarizada.

- Uma mistura equimolar de dois enantiômeros é chamada de **mistura racêmica** (ou **racemato** ou **forma racêmica**). **Uma mistura racêmica não causa rotação líquida no plano da luz polarizada.**

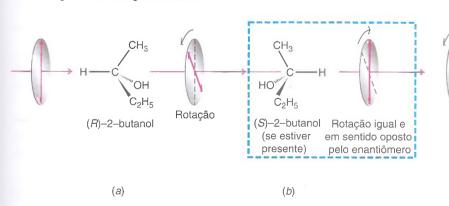
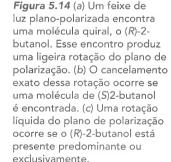



Figura 5.14 (*a*) Um feixe de luz plano-polarizada encontra uma molécula quiral, o (*R*)-2-butanol. Esse encontro produz uma ligeira rotação do plano de polarização. (*b*) O cancelamento exato dessa rotação ocorre se uma molécula de (*S*)2-butanol é encontrada. (*c*) Uma rotação líquida do plano de polarização ocorre se o (*R*)-2-butanol está presente predominante ou exclusivamente.

Em uma mistura racêmica, o efeito de cada molécula de um enantiômero sobre o feixe de luz circularmente polarizada cancela o efeito de cada molécula do outro enantiômero, resultando em atividade óptica líquida nula.

A forma racêmica de uma amostra é muitas vezes designada como (±). Uma mistura racêmica de (*R*)-(–)-2-butanol e (*S*)-(+)-2-butanol pode ser indicada como

$$(\pm)\text{-2-butanol} \quad \text{ou} \quad (\pm)\text{-}CH_3CH_2CHOHCH_3$$

5.9B Formas Racêmicas e Excesso Enantiomérico

Uma amostra de uma substância opticamente ativa que consiste em um único enantiômero é denominada **enantiomericamente pura** ou que tem um **excesso enantiomérico** de 100%. Uma amostra enantiomericamente pura de (*S*)-(+)-2-butanol apresenta rotação específica de +13,52 ($[\alpha]_D^{25} = +13{,}52$). Por outro lado, uma amostra de (*S*)-(+)-2-butanol que contém menos do que uma quantidade equimolar de (*R*)-(–)-2-butanol apresenta rotação específica menor do que 13,52, porém, maior do que zero. Essa amostra tem um *excesso enantiomérico* menor do que 100%. O **excesso enantiomérico (ee)**, ou **pureza óptica**, é definido a seguir como:

$$\%\ \text{De excesso enantiomérico} = \frac{\text{número de mols de um enantiômero} - \text{número de mols do outro enantiômero}}{\text{número total de mols de ambos os enantiômeros}} \times 100$$

O excesso enantiomérico pode ser calculado a partir da rotação óptica:

$$\%\ \text{De excesso enantiomérico}^* = \frac{\text{rotação específica observada}}{\text{rotação específica do enantiômero puro}} \times 100$$

Vamos supor, por exemplo, que uma mistura dos enantiômeros do 2-butanol apresenta rotação específica de +6,76. Podemos dizer então que o excesso enantiomérico do (*S*)-(+)-2-butanol é de 50%:

$$\text{Excesso enantiomérico} = \frac{+6{,}76}{+13{,}52} \times 100 = 50\%$$

Quando dizemos que o excesso enantiomérico desta mistura é de 50%, isto significa que 50% da mistura é constituída pelo enantiômero (+) (o excesso) e que os outros 50% consistem no racemato. Uma vez que no racemato a rotação óptica é nula, apenas 50% da mistura, que consiste no enantiômero (+), contribui para a rotação óptica observada. A rotação observada é, portanto, 50% (ou metade) da que seria observada se a mistura consistisse apenas no enantiômero (+).

Problema Resolvido 5.5

Qual é a composição estereoisomérica real da mistura anterior?

RESPOSTA Do total da mistura, 50% consiste na forma racêmica, que contém quantidades iguais dos dois enantiômeros. Portanto, metade desses 50%, ou 25%, é o enantiômero (–) e 25% é o enantiômero (+). A outra metade da mistura (o excesso) também é o enantiômero (+). Consequentemente, a mistura é de 75% do enantiômero (+) e 25% do enantiômero (–).

Problema de Revisão 5.15

Uma amostra de 2-metil-1-butanol (veja a Seção 5.8C) tem uma rotação específica, $[\alpha]_D^{25}$, igual a +1,151. (**a**) Qual é a porcentagem de excesso enantiomérico da amostra? (**b**) Que enantiômero está em excesso, (*R*) ou (*S*)?

5.10 Síntese de Moléculas Quirais

5.10A Formas Racêmicas

Reações realizadas com reagentes aquirais podem formar, muitas vezes, produtos *quirais*. Na ausência de qualquer influência quiral, quer seja do catalisador, do reagente ou do sol-

* Este cálculo deve ser aplicado somente a um único enantiômero ou a misturas dos enantiômeros de um mesmo par. Não deve ser aplicado a misturas em que outros compostos estão presentes.

...mente, o resultado deste tipo de reação é uma mistura racêmica. Isto é, o produto quiral é obtido como uma mistura 50:50 de enantiômeros.

Um exemplo é a síntese do 2-butanol pela reação de hidrogenação da butanona catalisada por níquel. Nesta reação, ocorre adição da molécula de hidrogênio à ligação dupla carbono–oxigênio de maneira muito parecida com a reação de adição à ligação dupla carbono–carbono.

$$CH_3CH_2C(=O)CH_3 + H{-}H \xrightarrow{Ni} (\pm)\text{-}CH_3CH_2\overset{*}{C}H(OH)CH_3$$

Butanona (aquiral) | Hidrogênio (aquiral) | (±)-2-Butanol [moléculas quirais, mas mistura (*R*) e (*S*) de 50:50]

A Fig. 5.15 ilustra os aspectos estereoquímicos desta reação. Como a butanona é aquiral, não há nenhuma diferença de qual a face da molécula que se apresenta à superfície do catalisador metálico. As duas faces do grupo carbonila trigonal planar têm a mesma probabilidade de interagir com a superfície do metal. A transferência dos átomos de hidrogênio do metal para o grupo carbonila produz um centro de quiralidade em C2. Uma vez que não existiu influência quiral na reação, o produto é obtido como uma mistura racêmica dos dois enantiômeros, (*R*)-(−)-2-butanol e (*S*)-(+)-2-butanol.

Figura 5.15 Reação da butanona com hidrogênio na presença de níquel como catalisador. As velocidades das reações pelos caminhos (*a*) e (*b*) são iguais. (*R*)-(−)-2-butanol e (*S*)-(+)-2-butanol são produzidos em quantidades iguais, isto é, forma-se um racemato.

Veremos que quando reações como esta são realizadas na presença de uma influência quiral, como um catalisador quiral ou uma enzima, o resultado, geralmente, não é uma mistura racêmica.

5.10B Síntese Estereosseletiva

Reações estereosseletivas são reações que levam à formação preferencial de um estereoisômero em detrimento dos demais estereoisômeros que poderiam ser formados.

- Se uma reação produz, preferencialmente, um enantiômero em detrimento da sua imagem especular, a reação é denominada **enantiosseletiva**.
- Se uma reação produz, preferencialmente, um diastereoisômero em detrimento de outros que são possíveis, a reação é denominada **diastereosseletiva**.

Para uma reação ser enantiosseletiva ou diastereosseletiva, um reagente, catalisador ou solvente quiral tem que exercer uma influência sobre o curso da reação.

Na natureza, onde a maioria das reações é estereosseletiva, as influências quirais vêm de moléculas de proteínas chamadas de **enzimas**. Enzimas são catalisadores biológicos de extraordinária eficiência. Estes biocatalisadores não somente fazem com que as reações ocorram muito mais rapidamente do que o esperado, como eles também têm a capacidade de exercer uma *influência quiral dramática* sobre a reação. As enzimas fazem isso porque elas também são quirais e possuem um sítio ativo onde as moléculas dos reagentes são momentaneamente ligadas enquanto a reação ocorre. O sítio ativo é quiral (veja a Fig. 5.7) e

apenas um enantiômero de um reagente quiral se ajusta adequadamente e é capaz de sofrer a reação.

Muitas enzimas são usadas em laboratórios de química orgânica, onde os químicos orgânicos tiram proveito de suas propriedades em promover reações estereosseletivas. Uma delas é uma enzima chamada de **lipase**. Lipases catalisam uma reação chamada de **hidrólise**, em que um éster (Seção 2.10B) reage com uma molécula de água para produzir um ácido carboxílico e um álcool.

$$\text{RC(=O)OR}' + \text{HOH} \xrightarrow{\text{hidrólise}} \text{RC(=O)OH} + \text{HO—R}'$$

Éster — Água — Ácido carboxílico — Álcool

Se o éster de partida é quiral e está presente como uma mistura de seus enantiômeros, a enzima lipase pode reagir seletivamente com um enantiômero liberando o ácido carboxílico quiral correspondente e um álcool, enquanto o outro enantiômero, permanece inalterado ou reage muito mais lentamente. O resultado é uma mistura que consiste principalmente em um estereoisômero do reagente e um estereoisômero do produto, que, em geral, podem ser facilmente separados em função de suas propriedades físicas diferentes. Esse processo é chamado de **resolução cinética**, onde a velocidade da reação com um enantiômero é diferente daquela com o outro enantiômero, levando a uma preponderância de um estereoisômero do produto. Um pouco mais sobre resolução de enantiômeros será visto na Seção 5.16. A reação de hidrólise mostrada a seguir é um exemplo de uma resolução cinética utilizando lipase:

$$\xrightarrow[\text{H—OH}]{\text{lipase}} \quad + \quad \text{H—OEt}$$

(±)-2-Flúor-hexanoato de etila [um éster que é um racemato das formas (*R*) e (*S*)]

(*R*)-(+)-2-Flúor-hexanoato de etila (excesso enantiomérico > 99%)

(*S*)-(−)-Ácido 2-flúor-hexanoico (excesso enantiomérico > 69%)

Outras enzimas chamadas de hidrogenases têm sido utilizadas para efetuar versões enantiosseletivas das reações de redução da carbonila como aquelas da Seção 5.10A. Um pouco mais sobre estereosseletividade de enzimas será visto no Capítulo 12.

5.11 *Fármacos Quirais*

A agência governamental que regula medicamentos e alimentos nos EUA (Food and Drugs Administration, FDA) e a indústria farmacêutica têm grande interesse na produção de fármacos quirais, ou seja, medicamentos que contêm um único enantiômero em vez de um racemato. O fármaco anti-hipertensivo **metildopa** (Aldomet), por exemplo, deve seu efeito exclusivamente ao isômero (*S*). No caso da **penicilamina**, o isômero (*S*) é um agente terapêutico altamente potente para a artrite crônica primária, enquanto o isômero (*R*) não tem ação terapêutica e é altamente tóxico. O agente anti-inflamatório **ibuprofeno** (Advil, Motrin ou Nuprin) é comercializado como um racemato, embora somente o enantiômero (*S*) seja o agente ativo. O isômero (*R*) do ibuprofeno não tem ação anti-inflamatória e é lentamente convertido no isômero (*S*) no organismo. Uma formulação de ibuprofeno contendo apenas o isômero (*S*), no entanto, poderia ser mais eficaz do que o racemato.

No início deste capítulo mostramos as fórmulas de dois fármacos enantioméricos, Darvon e Novrad. Darvon (também chamado de dextropropoxifeno) é um analgésico. Novrad (levopropoxifeno) é um antitussígeno.

$$\text{CH}_3\text{—CH(CH}_3\text{)—CH}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—CH(CH}_3\text{)—C(=O)—OH}$$

Ibuprofeno

$$\text{HO(HO)C}_6\text{H}_3\text{—CH}_2\text{—C(CH}_3\text{)(NH}_2\text{)—CO}_2\text{H}$$

Metildopa

$$\text{CH}_3\text{—C(CH}_3\text{)(SH)—CH(NH}_2\text{)—CO}_2\text{H}$$

Penicilamina

Problema de Revisão 5.16

Escreva fórmulas tridimensionais dos isômeros (*S*) da (**a**) metildopa, (**b**) penicilamina e (**c**) ibuprofeno.

Problema de Revisão 5.17

O anti-histamínico Allegra (fexofenadina) tem a fórmula estrutural mostrada a seguir. Para cada centro de quiralidade (se houver) na estrutura da fexofenadina, desenhe uma subestrutura com a configuração (*R*).

Fexofenadina (Allegra)

Problema de Revisão 5.18

Assinale a configuração (*R*) ou (*S*) para cada centro de quiralidade na estrutura do Darvon (dextropropoxifeno).

Darvon

Há muitos outros exemplos de fármacos como esses, incluindo aqueles onde os enantiômeros têm efeitos nitidamente distintos. A preparação de fármacos enantiomericamente puros, portanto, faz da síntese estereosseletiva (Seção 5.10B) e da resolução de fármacos racêmicos (separação em enantiômeros puros, Seção 5.16) as principais áreas de investigação hoje em dia.

Ressaltando a importância da síntese estereosseletiva, o Prêmio Nobel em Química de 2001 foi concedido a pesquisadores que desenvolveram catalisadores de reação que são amplamente utilizados na indústria e no ambiente acadêmico. William Knowles (Monsanto Company, aposentado) e Ryoji Noyori (Universidade de Nagoya) foram agraciados em conjunto, com metade do prêmio, pelo desenvolvimento de reagentes utilizados em reações de hidrogenação estereosseletivas catalíticas. A outra metade do prêmio foi concedida a Barry Sharpless (Scripps Research Institute) pelo desenvolvimento de reações de oxidação estereosseletivas catalíticas (veja o Capítulo 11). Um exemplo importante, resultante do trabalho de Noyori e baseado em trabalhos anteriores de Knowles, é uma síntese do anti-inflamatório **naproxeno**, que envolve uma reação de hidrogenação estereosseletiva catalítica:

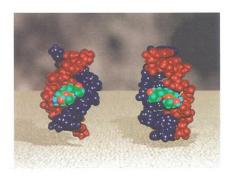
$$\text{2-(6-metoxi-2-naftil)propenoico} + H_2 \xrightarrow[\text{MeOH}]{(S)\text{-BINAP-Ru}(OCOCH_3)_2\ (0{,}5\ \text{mol}\ \%)}$$

(*S*)-naproxeno
(um agente anti-inflamatório)
(92% rendimento, 97% ee)

O catalisador de hidrogenação nesta reação é um complexo organometálico formado a partir de rutênio e um ligante orgânico quiral chamado de (*S*)-BINAP. A reação em si é realmente notável, porque tem um excelente excesso enantiomérico (97%) e um rendimento muito elevado (92%). Um pouco mais será dito sobre o ligante BINAP e a origem de sua quiralidade na Seção 5.18.

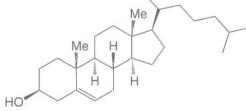
A QUÍMICA DE ...

Ligação Seletiva de Enantiômeros de Fármacos às Formas do DNA em Espiral Direita e Esquerda

Você prefere que seu fármaco se ligue às formas do DNA em espiral direita ou esquerda? Essa é uma pergunta que pode ser respondida, agora, devido à descoberta recente de que cada enantiômero do fármaco daunorrubicina se liga às formas do DNA enroladas em direção oposta. O enantiômero (+) liga-se seletivamente ao DNA na conformação mais usual, espiral para a direita (B-DNA), enquanto o isômero (–) liga-se seletivamente ao DNA em espiral para a esquerda (Z-DNA). Além disso, a daunorrubicina é capaz de induzir mudanças conformacionais no sentido do giro da espiral do DNA em direção oposta, dependendo de qual forma é favorecida quando um dado enantiômero deste fármaco se liga ao DNA. Há muito se sabe que o DNA adota um conjunto de estruturas secundárias e terciárias e presume-se que algumas dessas conformações estão envolvidas em ativar ou desativar a transcrição de uma determinada seção de DNA. A descoberta de interações específicas entre cada enantiômero da daunorrubicina e as formas helicoidais direita e esquerda do DNA provavelmente ajudará no planejamento e na descoberta de novos fármacos anticâncer ou em outras atividades.

Enantiômeros da daunorrubicina ligam-se ao DNA e provocam alteração no sentido do giro da hélice. [Imagem, cortesia de: John O. Trent, Brown Cancer Center, Department of Medicine, University of Louisville, KY. Baseado no trabalho de: Qu, X. Trent, J. O., Fokt, I., Priebe, W. e Chaires, J. B., *Allosteric, Chiral-Selective Drug Building to DNA, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2000 (Oct. 24): 97(22), 12032–12037.]

5.12 Moléculas com Mais de Um Centro de Quiralidade

Até agora, consideramos principalmente moléculas quirais que contêm apenas um centro de quiralidade. Muitas moléculas orgânicas, especialmente aquelas que têm importância biológica, contêm mais de um centro de quiralidade. O colesterol (Seção 23.4B), por exemplo, contém oito centros de quiralidade. (Você pode localizá-los?) No entanto, é possível começar com moléculas mais simples. No caso do 2,3-dibromopentano, mostrado aqui através de uma estrutura em bastão bidimensional, existem dois centros de quiralidade:

Br
* *
Br
2,3-Dibromopentano

Colesterol

Uma regra útil permite calcular o número máximo de estereoisômeros:

- Em compostos nos quais a estereoisomeria é devida aos centros de quiralidade, ***o número total de estereoisômeros não ultrapassa 2^n, onde n é igual ao número de centros de quiralidade***.

Dica Útil

O colesterol, com oito centros de quiralidade, poderia existir teoricamente em 2^8 (256) formas estereoisoméricas, contudo, por biossíntese enzimática, há formação de apenas *um* estereoisômero.

Para o 2,3-dibromopentano, não é possível mais que quatro estereoisômeros ($2^2 = 4$).

Nossa próxima tarefa é escrever estruturas em bastão tridimensionais para os possíveis estereoisômeros. Para isso, é útil seguir certas convenções. Primeiro, quando possível, é mais prático escrever a cadeia de átomos de carbono no plano do papel. Segundo, quando for necessário comparar a estereoquímica em átomos de carbono adjacentes, é mais prático desenhar a molécula em uma conformação eclipsada, sempre que possível, mesmo que esta não seja a conformação mais estável. Nós fazemos isso porque, como será visto mais adiante, conformações eclipsadas tornam mais fácil o reconhecimento de planos de simetria quando eles estão presentes. (Isso não significa, porém, que as conformações eclipsadas são as mais estáveis, elas certamente não o são. É importante lembrar que ligações simples têm

Dica Útil

Convenções úteis quando se escrevem fórmulas tridimensionais.

rotação livre e que as moléculas estão em constante mudança conformacional.) Terceiro, se necessitarmos desenhar o enantiômero do primeiro estereoisômero, podemos facilmente fazer isso desenhando uma imagem especular da primeira fórmula, usando como guia um espelho imaginário perpendicular ao plano do papel posicionado *entre* as duas moléculas.

A seguir, vemos duas estruturas em bastão tridimensionais para o 2,3-dibromopentano. Observe que no desenho dessas fórmulas seguimos as convenções descritas anteriormente.

H H Br Br 1 | H H Br Br 2

Espelho

Como as estruturas **1** e **2** não são sobreponíveis, elas representam compostos diferentes. Como as estruturas **1** e **2** diferem somente no arranjo espacial de seus átomos, elas representam estereoisômeros. As estruturas **1** e **2** também são imagens especulares uma da outra, portanto, **1** e **2** representam um par de enantiômeros.

Entretanto, as estruturas **1** e **2** não são as únicas possíveis para o 2,3-dibromopentano. Ao trocarmos a posição entre os átomos de hidrogênio e bromo em C2 (inverter a configuração), obtemos a estrutura **3**, que tem uma fórmula estrutural diferente de **1** e **2**. Além disso, podemos escrever uma fórmula para uma estrutura (**4**) que é uma imagem especular não sobreponível a **3** e que também é diferente de **1** e **2**.

H Br Br H 3 | Br H H Br 4

Espelho

As estruturas **3** e **4** correspondem a um outro par de enantiômeros. As estruturas **1**–**4** são todas diferentes, de modo que há, no total, quatro estereoisômeros do 2,3-dibromopentano. Essencialmente o que fizemos anteriormente foi escrever todas as possíveis estruturas que resultam da troca de dois grupos em todos os centros de quiralidade. Neste ponto, você deve se convencer de que não existem outros estereoisômeros escrevendo outras fórmulas estruturais. Para estas "novas" estruturas, você vai descobrir que a rotação em torno de ligações simples (ou de toda a estrutura) de qualquer outro arranjo dos átomos fará com que a estrutura se torne sobreponível com uma das quatro estruturas anteriores. Melhor ainda, utilizando bolas com cores diferentes construa modelos moleculares para trabalhar esta questão.

Os compostos representados pelas estruturas **1**–**4** são todos compostos opticamente ativos. Qualquer um deles, ao ser analisado isoladamente num polarímetro, apresenta atividade óptica.

Os compostos representados pelas estruturas **1** e **2** são enantiômeros. Os compostos representados pelas estruturas **3** e **4** também são enantiômeros. Entretanto, qual é a relação isomérica entre os compostos representados pelas estruturas **1** e **3**?

Podemos responder a essa pergunta observando que **1** e **3** *são estereoisômeros* e que eles *não são imagens especulares um do outro*. Portanto, eles são *diastereoisômeros*.

- Diastereoisômeros têm propriedades físicas diferentes, ou seja, valores diferentes de pf e de peb, solubilidades diferentes e assim por diante.

H H Br Br 1 | H H Br Br 2 | H Br Br H 3 | Br H H Br 4

Problema de Revisão 5.19

(**a**) Se **3** e **4** são enantiômeros, qual a relação estereoisomérica entre **1** e **4**? (**b**) E entre **2** e **3**? E entre **2** e **4**? (**c**) Você esperaria que **1** e **3** tivessem o mesmo pf? (**d**) O mesmo peb? (**e**) A mesma pressão de vapor?

5.12A Compostos Meso

Uma estrutura com dois centros de quiralidade nem sempre tem quatro possíveis estereoisômeros. Às vezes, existem apenas *três*. Como veremos:

- Algumas moléculas são aquirais mesmo contendo centros de quiralidade.

Para poder entender isso, vamos escrever as fórmulas estereoquímicas do 2,3-dibromobutano. Do mesmo modo como fizemos antes, escrevemos as fórmulas para um estereoisômero e para a sua imagem especular:

Br H Br H | H Br H Br

A **B**

As estruturas **A** e **B** não são sobreponíveis e representam um par de enantiômeros.

Porém, ao escrever a estrutura **C** (veja a seguir) e a sua imagem especular **D**, a situação é diferente. *As duas estruturas são sobreponíveis*. Isso significa que **C** e **D** não representam um par de enantiômeros. As fórmulas **C** e **D** representam orientações idênticas de um mesmo composto:

Br H H Br | Br H H Br

C *D*

Dica Útil

Se uma molécula possui um plano de simetria interno, ela é aquiral.

A molécula representada pela estrutura **C** (ou **D**) não é quiral, mesmo possuindo dois centros de quiralidade.

- Um **composto meso** é uma molécula aquiral que contém centros de quiralidade. Compostos meso não são opticamente ativos.

Br H H Br

Figura 5.16 Plano de simetria do *meso*-2,3-dibromobutano. Este plano divide a molécula em duas metades que são imagens especulares entre si.

O teste final para determinar a quiralidade de uma molécula é construir um modelo (ou escrever a estrutura) da molécula e, em seguida, testar se o modelo (ou estrutura) é sobreponível a sua imagem especular. Se for, a molécula é aquiral. Se *não for*, a molécula é quiral.

Já realizamos esse teste com a estrutura **C** e descobrimos que ela é aquiral. É possível demonstrar que **C** é aquiral de outra maneira. A Fig. 5.16 mostra que a estrutura de **C** *tem um plano de simetria interno* (Seção 5.6).

Os dois problemas a seguir estão relacionados com os compostos **A–D** dos parágrafos anteriores.

Problema de Revisão 5.20

Quais devem ser opticamente ativos?
(**a**) Uma amostra pura de **A**
(**b**) Uma amostra pura de **B**
(**c**) Uma amostra pura de **C**
(**d**) Uma mistura equimolar de **A** e **B**

Problema de Revisão 5.21

A seguir, são dadas fórmulas de três compostos, escritas em conformações alternadas (não eclipsadas). Em cada caso, diga qual composto (**A**, **B** ou **C** anterior) cada fórmula representa.

(a) H Br H Br (b) Br H H Br (c) Br H Br H

Problema Resolvido 5.6

Quais dos seguintes compostos é um composto meso?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Em cada molécula giramos de 180° os grupos unidos pela ligação C2—C3, o que faz com que os dois grupos metila fiquem em posições comparáveis (eclipsados). No caso do composto **Z**, resulta num plano de simetria e, portanto, **Z** é um composto meso. Nenhum plano de simetria é possível em **X** e **Y**.

X Y Z

Gire de 180° os grupos em torno da ligação C2—C3, conforme mostrado.

Plano de simetria

Um composto meso

Problema de Revisão 5.22

Escreva fórmulas tridimensionais para todos os estereoisômeros de cada um dos compostos vistos a seguir. Identifique os pares de enantiômeros e os compostos meso.

(a) (b) (c) (d) (e) (f)

Ácido tartárico

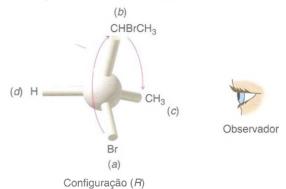
5.12B Nomenclatura de Compostos com Mais de Um Centro de Quiralidade

Se um composto tem dois ou mais centros de quiralidade, cada centro é analisado separadamente, atribuindo a designação (*R*) ou (*S*). Então, usa-se a numeração do composto para indicar a qual átomo de carbono se refere cada designação assinalada.

Considere o estereoisômero **A** do 2,3-dibromobutano:

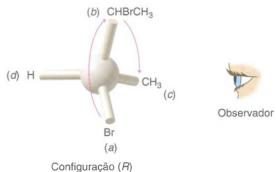
A

2,3-Dibromobutano

Considerando C2, a fórmula é girada até que o grupo de menor prioridade ligado ao C2 fique direcionado para longe do observador. Isso parece com a seguinte representação:

Configuração (*R*)

Como o sentido da rotação dos três primeiros grupos na ordem decrescente de prioridade (do —Br para —$CHBrCH_3$ e para —CH_3) é horário, então C2 tem configuração (*R*).

Quando repetimos este procedimento para C3, descobrimos que C3 também tem configuração (*R*):

Configuração (*R*)

Portanto, o composto **A** é o (2*R*,3*R*)-2,3-dibromobutano.

Problema de Revisão 5.23

Dê os nomes dos compostos **B** e **C** da Seção 5.12A, incluindo as designações (*R*) e (*S*).

Problema de Revisão 5.24

Dê os nomes dos compostos das suas respostas para o Problema de Revisão 5.22, incluindo as designações (*R*) e (*S*).

Problema de Revisão 5.25

Cloranfenicol é um antibiótico potente, isolado de *Streptomyces venezuelae*, particularmente eficaz contra a febre tifoide. Foi a primeira substância natural identificada contendo um grupo nitro (—NO_2) ligado a um anel aromático. Ambos os centros de quiralidade do cloranfenicol têm configuração (*R*). Identifique os dois centros de quiralidade e escreva uma fórmula tridimensional para o cloranfenicol.

NO_2
HO—C—H
H—C—$NHCOCHCl_2$
CH_2OH

Cloranfenicol

5.13 Fórmulas de Projeção de Fischer

Até agora, as estruturas de moléculas quirais foram escritas usando somente as fórmulas tridimensionais com cunhas sólidas e tracejadas e essa representação será a preferida até estudarmos carboidratos no Capítulo 22. A razão é que as fórmulas com cunhas sólidas e tracejadas mostram inequivocamente três dimensões e elas podem ser manipuladas no papel de qualquer maneira que queiramos, desde que não se quebrem ligações. Seu uso, além disso, estimula a nossa capacidade de imaginar as moléculas em três dimensões.

Os químicos, no entanto, às vezes usam fórmulas chamadas de **projeções de Fischer** para mostrar moléculas quirais em três dimensões como carboidratos acíclicos. Fórmulas de projeção de Fischer são úteis nos casos em que existem centros de quiralidade em vários átomos de carbono adjacentes, como é frequentemente o caso nos carboidratos. No entanto, o uso de fórmulas de projeção de Fischer exige adesão rígida a certas convenções. **Usadas de forma displicente, essas fórmulas de projeção podem facilmente levar a conclusões incorretas.**

5.13A Como Desenhar e Usar Projeções Fischer

Vamos considerar como relacionaríamos uma fórmula tridimensional para o 2,3-dibromobutano, usando cunhas sólidas e tracejadas, a uma fórmula de projeção de Fischer. Primeiro, é necessário notar que em projeções de Fischer a cadeia de carbono é sempre desenhada de cima para baixo na vertical, ao invés de zigue-zague, como é frequentemente o caso das estruturas em bastão. Consideramos a molécula em uma conformação que tem interações eclipsadas entre os grupos em cada carbono. Para o 2,3-dibromobutano giramos a estrutura em bastão de modo que os grupos da cadeia principal fiquem voltados para trás do plano do papel e os grupos ligados à cadeia principal voltados para frente, como uma gravata borboleta. Portanto, as ligações carbono–carbono da cadeia principal ficam no plano do papel ou orientadas para trás do plano. Então, para desenhar a projeção de Fischer simplesmente "projetamos" todas as ligações no papel, substituindo todas as cunhas sólidas e tracejadas por linhas comuns. Tendo feito isso, a linha vertical da fórmula agora representa a cadeia de carbono e cada ponto de interseção da linha vertical com a horizontal representa um átomo de carbono na cadeia. Fica subentendido que as linhas horizontais são as ligações que estão projetadas para trás do plano.

A = **A** = **A**

Fórmula de projeção de Fischer

Para testar a sobreposição de duas estruturas representadas por projeções de Fischer, estas podem ser giradas 180° no plano do papel, *mas por nenhum outro ângulo*. Temos que manter sempre as fórmulas de projeção de Fischer no plano do papel e **não permitir que elas sejam manipuladas fora do plano**. Se virarmos uma projeção de Fischer as ligações horizontais se projetam para trás do plano e não para a frente, e todas as configurações seriam *interpretadas erradamente* de modo oposto ao que se pretendia.

girar 180° no plano

A
Estrutura igual

A

B
Não é igual
(Virar a fórmula de projeção de frente para trás no eixo vertical cria a fórmula de projeção para o *enantiômero* de A.)

Não é igual
(Virar a fórmula de projeção de frente para trás no eixo horizontal cria a fórmula de projeção para o *enantiômero* de A.)

Dica Útil

Utilizando um kit de montagem de modelos moleculares, construa modelos de **A** e **B** e relacione-os com as projeções de Fischer mostradas aqui.

Como a projeção de Fischer deve ser usada com cuidado, ela foi apresentada apenas para que você entenda esse tipo de projeção no contexto de outros cursos. Nossa ênfase, na maior parte deste livro, será dada sobre a utilização de cunhas sólidas e tracejadas para representar fórmulas tridimensionais (ou estruturas conformacionais em cadeira no caso de derivados do ciclo-hexano), exceto no Capítulo 22, quando a projeção de Fischer será usada novamente na discussão de carboidratos. Se o seu professor for utilizar projeções de Fischer, você será avisado.

Problema de Revisão 5.26

(**a**) Dê a configuração (*R* ou *S*) para cada centro de quiralidade dos compostos **A** e **B**. (**b**) Escreva a fórmula de projeção de Fischer para um composto **C** que é diastereoisômero de **A** e **B**. (**c**) Será que **C** é opticamente ativo?

5.14 Estereoisomerismo de Compostos Cíclicos

Derivados do ciclopentano são um ponto de partida conveniente para uma discussão sobre estereoisomerismo de compostos cíclicos. Por exemplo, o 1,2-dimetilciclopentano tem dois centros de quiralidade e existe em três formas estereoisoméricas **5**, **6** e **7**:

O composto trans existe como um par de enantiômeros **5** e **6**. O *cis*-1,2-dimetilciclopentano (**7**) é um composto meso. Ele tem um plano de simetria que é perpendicular ao plano do anel:

Problema de Revisão 5.27

(**a**) O *trans*-1,2-dimetilciclopentano (**5**) é sobreponível a sua imagem especular (ou seja, o composto **6**)? (**b**) O *cis*-1,2-dimetilciclopentano (**7**) é sobreponível a sua imagem especular? (**c**) O *cis*-1,2-dimetilciclopentano é uma molécula quiral? (**d**) O *cis*-1,2-dimetilciclopentano apresenta atividade óptica? (**e**) Qual é a relação estereoisomérica entre **5** e **7**? (**f**) E entre **6** e **7**?

Problema de Revisão 5.28

Escreva fórmulas estruturais para todos os estereoisômeros do 1,3-dimetilciclopentano. Identifique os pares de enantiômeros e os compostos meso, caso existam.

Dica Útil

Utilizando um kit de montagem de modelos moleculares, construa modelos dos isômeros 1,4-, 1,3- e 1,2-dimetilciclo-hexano discutidos aqui e examine suas propriedades estereoquímicas. Experimente invertendo as cadeiras e também alternando entre os isômeros cis e trans.

5.14A Derivados do Ciclo-hexano

1,4-Dimetilciclo-hexano Ao examinar uma fórmula do 1,4-dimetilciclo-hexano, é possível observar que ela não contém qualquer centro de quiralidade. No entanto, ela tem dois centros estereogênicos. Como aprendemos na Seção 4.13, o 1,4-dimetilciclo-hexano pode existir como isômeros cis–trans. As formas cis e trans (Fig. 5.17) são *diastereoisômeros*. Ambos os compostos são aquirais e, portanto, não são opticamente ativos. Observe que ambas as formas cis e trans do 1,4-dimetilciclo-hexano têm um plano de simetria.

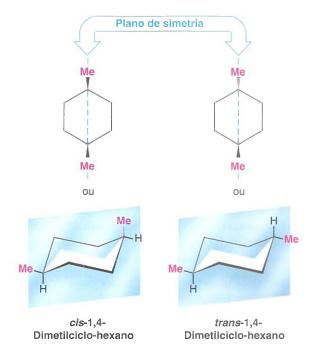



Figura 5.17 As formas cis e trans do 1,4-dimetilciclo-hexano são diastereoisômeros entre si. Ambos os compostos são aquirais, como o plano de simetria interno (azul) mostra para cada um.

1,3-Dimetilciclo-hexano O 1,3-dimetilciclo-hexano tem dois centros de quiralidade, portanto, espera-se até quatro estereoisômeros ($2^2 = 4$). Na realidade, existem apenas três. O *cis*-1,3-dimetilciclo-hexano tem um plano de simetria (Fig. 5.18) e é aquiral.

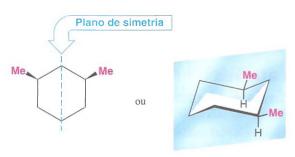



Figura 5.18 O *cis*-1,3-dimetilciclo-hexano tem um plano de simetria, mostrado em azul, e por isso é aquiral.

O *trans*-1,3-dimetilciclo-hexano não tem plano de simetria e existe como um par de enantiômeros (Fig. 5.19). Você pode fazer modelos dos enantiômeros do *trans*-1,3-dimetilciclo-hexano. Tendo feito isso, você deve se convencer de que eles não podem ser sobrepostos como estão ou girando-os no espaço nem após um enantiômero sofrer inversão de cadeira.

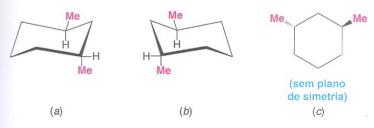
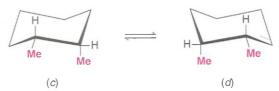



Figura 5.19 O *trans*-1,3-dimetilciclo-hexano não tem plano de simetria e existe como um par de enantiômeros. As duas estruturas (*a* e *b*) mostradas aqui não são sobreponíveis como estão ou girando no espaço nem invertendo as cadeiras. (*c*) Uma representação simplificada de (*b*).

1,2-Dimetilciclo-hexano O 1,2-dimetilciclo-hexano também tem dois centros de quiralidade e, novamente, pode-se esperar até quatro estereoisômeros. De fato há quatro, mas podemos *isolar* apenas *três* estereoisômeros. O *trans*-1,2-dimetilciclo-hexano (Fig. 5.20) existe como um par de enantiômeros. Suas moléculas não têm um plano de simetria.

Figura 5.20 O *trans*-1,2-dimetilciclo-hexano não tem plano de simetria e existe como um par de enantiômeros (*a* e *b*). [Observe que foram desenhadas apenas as conformações mais estáveis para (*a*) e (*b*). Uma inversão de cadeira de (*a*) ou (*b*) faria com que ambos os grupos metila ocupassem posição axial.]

Figura 5.21 O *cis*-1,2-dimetilciclo-hexano existe em duas conformações em cadeira (*c*) e (*d*) rapidamente interconversíveis.

O *cis*-1,2-dimetilciclo-hexano, mostrado na Fig. 5.21, representa um caso um pouco mais complexo. Se considerarmos as duas estruturas conformacionais (*c*) e (*d*), observamos que elas representam imagens especulares uma da outra e que elas não são idênticas. Nenhuma tem plano de simetria e cada molécula é uma molécula quiral, *mas elas podem ser convertidas entre si por uma inversão de anel*. Portanto, embora as duas estruturas representem enantiômeros, *elas não podem ser separadas* porque rapidamente sofrem interconversão mesmo a baixa temperatura. Elas simplesmente representam *conformações diferentes do mesmo composto*. Portanto, as estruturas (*c*) e (*d*) não são estereoisômeros configuracionais; elas são **estereoisômeros conformacionais** (veja a Seção 4.9A). Isso significa que em temperaturas normais, existem apenas três *estereoisômeros isoláveis* do 1,2-dimetilciclo-hexano.

Como veremos mais adiante, existem alguns compostos cujos estereoisômeros conformacionais *podem* ser isolados em formas enantioméricas. Isômeros deste tipo são chamados de atropisômeros (Seção 5.18).

Problema de Revisão 5.29

Escreva fórmulas para todos os isômeros de cada um dos seguintes compostos. Identifique os pares de enantiômeros e os compostos aquirais, caso existam.
(**a**) 1-Bromo-2-clorociclo-hexano (**b**) 1-Bromo-3-clorociclo-hexano
(**c**) 1-Bromo-4-clorociclo-hexano

Problema de Revisão 5.30

Dê a designação *R* ou *S* para cada composto dado como resposta no Problema de Revisão 5.29.

5.15 Relacionando Configurações através de Reações nas Quais Nenhuma Ligação com o Centro de Quiralidade É Quebrada

- **Se uma reação ocorre de tal modo que nenhuma ligação com o centro de quiralidade é quebrada**, o produto terá, obrigatoriamente, a mesma configuração geral dos grupos em torno do centro de quiralidade que o reagente.

Diz-se que tal reação **ocorre com retenção de configuração**. Considere, por exemplo, a reação que acontece quando (*S*)-(–)-2-metil-1-butanol é aquecido com ácido clorídrico concentrado:

Por enquanto, não necessitamos saber como esta reação ocorre exatamente para perceber que a reação tem que envolver a quebra da ligação CH_2—OH do álcool porque o grupo —OH é substituído por um —Cl. Não há nenhuma razão para supor que quaisquer outras ligações são quebradas. (Estudaremos como essa reação ocorre na Seção 11.8A.) Uma vez que nenhuma ligação com o centro de quiralidade é quebrada, a reação tem que ocorrer com retenção de configuração e o produto da reação *tem que ter a mesma configuração dos grupos ao redor do centro de quiralidade que o reagente tinha*. Ao dizer que os dois compostos têm a mesma configuração, simplesmente significa que os grupos comparáveis ou idênticos, nos dois compostos, ocupam as mesmas posições relativas no espaço ao redor do centro de quiralidade. (Neste caso, os grupos —CH_2OH e —CH_2Cl são comparáveis e ocupam a mesma posição relativa em ambos os compostos; todos os outros grupos são idênticos e ocupam as mesmas posições.)

Observe que, neste exemplo, enquanto a designação (*R* ou *S*) *não muda* [ambos reagente e produto são (*S*)], o sentido da rotação óptica *muda* [o reagente é (–) e o produto é (+)]. Essas características não são obrigatórias quando uma reação ocorre com retenção de configuração. Na próxima seção, serão vistos exemplos de reações em que as configurações são mantidas e nas quais o sentido da rotação óptica não muda. A reação seguinte ocorre com retenção de configuração, mas envolve uma mudança na designação (*R* ou *S*):

Zn, H^+ ($-ZnBr_2$) → retenção de configuração

(*R*)-1-Bromo-2-butanol → (*S*)-2-Butanol

Neste exemplo, a designação (*R* ou *S*) muda porque o grupo $—CH_2Br$ do reagente é trocado por um grupo $—CH_3$ no produto ($—CH_2Br$ tem maior prioridade do que $—CH_2CH_3$ e $–CH_3$ tem menor prioridade do que $—CH_2CH_3$).

Problema Resolvido 5.7

Quando (*R*)-1-bromo-2-butanol reage com KI em acetona, o produto é 1-iodo-2-butanol. O produto é (*R*) ou (*S*)?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Como nenhuma ligação ao centro de quiralidade é quebrada, o produto será o seguinte:

KI, acetona

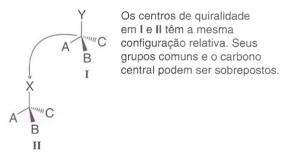
(R)-1-Bromo-2-butanol → (R)-1-Iodo-2-butanol

A configuração do produto será (*R*) porque a substituição do bromo em C1 por um átomo de iodo não muda a prioridade relativa de C1.

5.15A Configurações Relativas e Absolutas

Reações em que nenhuma ligação com o centro de quiralidade é quebrada são úteis em relacionar configurações de moléculas quirais. Ou seja, elas nos permitem demonstrar que certos compostos têm a mesma configuração relativa. Em cada um dos exemplos citados, os produtos das reações têm as mesmas *configurações relativas* dos reagentes.

- Centros de quiralidade em moléculas diferentes têm a mesma **configuração relativa** se elas compartilham três grupos em comum e se esses grupos **com** o carbono central podem ser sobrepostos em um arranjo piramidal.

Os centros de quiralidade em **I** e **II** têm a mesma configuração relativa. Seus grupos comuns e o carbono central podem ser sobrepostos.

Antes de 1951, apenas configurações relativas de moléculas quirais eram conhecidas. Até então, ninguém havia sido capaz de demonstrar, com certeza, qual era a real disposição espacial dos grupos em qualquer molécula quiral. Ou seja, ninguém havia sido capaz de determinar a configuração absoluta de um composto opticamente ativo.

- A **configuração absoluta** de um centro de quiralidade é a sua designação (*R*) ou (*S*), que só pode ser especificada pelo conhecimento da disposição espacial real dos grupos ligados ao centro de quiralidade.

Antes de qualquer conhecimento da configuração absoluta, as configurações de moléculas quirais eram relacionadas entre si *através de reações de estereoquímica conhecida*. Também foram feitas tentativas de relacionar todas as configurações a um único composto que tinha sido escolhido arbitrariamente como padrão. Esse composto-padrão era o gliceraldeído:

Gliceraldeído

O gliceraldeído tem um centro de quiralidade e, portanto, existe como um par de enantiômeros:

(*R*)-Gliceraldeído e **(*S*)-Gliceraldeído**

Em outro sistema de designação de configurações, o (*R*)-gliceraldeído é denominado D-gliceraldeído, e o (*S*)-gliceraldeído, denominado L-gliceraldeído. Esse sistema de nomenclatura D e L é usado com um significado específico na nomenclatura de carboidratos (veja a Seção 22.2B) e aminoácidos (veja o Capítulo 24).

Um enantiômero do gliceraldeído é dextrorrotatório (+) e outro, naturalmente, é levorrotatório (–). Entretanto, antes de 1951, ninguém tinha certeza que configuração pertencia a qual enantiômero. Os químicos decidiram atribuir, arbitrariamente, a configuração (*R*) para o enantiômero (+). Então, as configurações de outras moléculas foram relacionadas a um ou outro enantiômero do gliceraldeído de acordo com o resultado de reações de estereoquímica conhecida.

Por exemplo, a configuração do (–)-ácido lático pode ser relacionada ao (+)-gliceraldeído pela seguinte sequência de reações em que nenhuma ligação com o centro de quiralidade é quebrada:

(+)-Gliceraldeído → HgO (oxidação) → (–)-Ácido glicérico ← HNO_2, H_2O ← (+)-Isoserina → HNO_2, HBr → (–)-Ácido 3-bromo-2-hidroxipropanoico → Zn, H_3O^+ → (–)-Ácido lático

Esta ligação é quebrada.

Esta ligação é quebrada.

Esta ligação é quebrada.

Observe que nenhuma ligação direta ao centro de quiralidade é quebrada.

A estereoquímica de todas essas reações é conhecida. Como nenhuma ligação com o centro de quiralidade (mostrada em rosa) foi quebrada durante a sequência, a configuração original é mantida. Supondo-se que o (+)-gliceraldeído é o estereoisômero (*R*), e que, portanto, tem a seguinte configuração,

(*R*)-(+)-Gliceraldeído

então, o (–)-ácido lático também é um estereoisômero (*R*) e sua configuração é

(*R*)-(–)-Ácido lático

Escreva estruturas em bastão tridimensionais para o composto de partida, o produto e todos os intermediários, em uma síntese semelhante ao exemplo anterior, que relacione as configurações do (–)-gliceraldeído e (+)-ácido lático. Assinale cada composto com a sua própria designação (*R*) ou (*S*) e (+) ou (–).

Problema de Revisão 5.31

A configuração do (–)-gliceraldeído também foi relacionada por meio de reações de estereoquímica conhecida ao (+)-ácido tartárico:

(+)-Ácido tartárico

Em 1951, J. M. Bijvoet, diretor do laboratório van't Hoff da Universidade de Utrecht, na Holanda, usando uma técnica especial de difração de raios X, foi capaz de demonstrar, conclusivamente, que o (+)-ácido tartárico tinha a configuração absoluta mostrada anteriormente. Isso significou que a atribuição arbitrária original das configurações (+) e (–) do gliceraldeído também estava correta. Da mesma forma, também significou que as configurações de todos os compostos que foram relacionados a um ou outro enantiômero do gliceraldeído eram conhecidas com certeza a partir de então, sendo portanto, **configurações absolutas**.

Fórmulas de projeção de Fischer são muitas vezes usadas para descrever compostos como gliceraldeído, ácido lático e ácido tartárico. Desenhe projeções de Fischer para ambos os enantiômeros do (**a**) gliceraldeído, (**b**) ácido tartárico e (**c**) ácido lático e dê a configuração (*R*) ou (*S*) para cada centro de quiralidade. [Observe que, nas fórmulas de projeção de Fischer, o átomo de carbono de maior estado de oxidação é posicionado na parte superior da fórmula (um grupo aldeído ou ácido carboxílico, nos exemplos específicos aqui).]

Problema de Revisão 5.32

Problema Resolvido 5.8

Escreva uma fórmula de projeção de Fischer para um isômero do ácido tartárico que não seja quiral.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Como o ácido tartárico tem dois centros de quiralidade, deduz-se que o isômero aquiral tem que ter um plano de simetria e ser um composto meso.

Plano de simetria

meso-Ácido tartárico
(aquiral)

5.16 *Separação de Enantiômeros: Resolução*

Até agora deixamos sem resposta uma questão importante sobre compostos opticamente ativos e formas racêmicas: como os enantiômeros são separados? Enantiômeros têm solubilidades idênticas em solventes comuns e têm os mesmos valores de peb. Consequentemente, os métodos convencionais para a separação de compostos orgânicos, tais como cristalização e destilação, falham quando aplicados a uma forma racêmica.

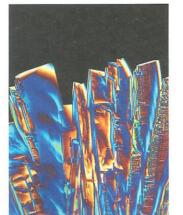
5.16A Método de Pasteur para a Separação de Enantiômeros

Na verdade, foi a separação de uma forma racêmica de um sal de ácido tartárico por Louis Pasteur, em 1848, que levou à descoberta do fenômeno chamado de enantiomerismo. Pasteur, consequentemente, é muitas vezes considerado o fundador da estereoquímica.

O (+)-ácido tartárico é um dos subprodutos da produção de vinhos (na natureza, normalmente, apenas um enantiômero de uma molécula quiral é sintetizado). Pasteur tinha obtido uma amostra de ácido tartárico racêmico com o proprietário de uma indústria química. No decorrer da sua investigação, Pasteur começou a examinar a estrutura cristalina do sal de amônio e sódio de ácido tartárico racêmico. Ele observou que dois tipos de cristais estavam presentes. Um deles era idêntico ao cristal do sal de amônio e sódio de (+)-ácido tartárico que havia sido descoberto anteriormente e era dextrorrotatório. Os cristais do outro tipo eram imagem especular *não* sobreponível ao primeiro tipo. Os dois tipos de cristais eram realmente quirais. Com uma pinça e uma lupa, Pasteur separou os dois tipos de cristais e os dissolveu em água, analisando as soluções em um polarímetro. A solução dos cristais do primeiro tipo revelou-se dextrorrotatória e foi provado que os próprios cristais eram idênticos aos do sal de amônio e sódio do (+)-ácido tartárico que já era conhecido. A solução dos cristais do segundo tipo era levorrotatória; ela girava a luz plano-polarizada em sentido oposto e de um valor igual. Os cristais do segundo tipo eram do sal de amônio e sódio do (–)-ácido tartárico. A quiralidade dos próprios cristais desapareceu, é claro, quando os cristais se dissolveram em suas soluções, *mas a atividade óptica* permaneceu. Pasteur concluiu, portanto, que as próprias moléculas tinham que ser quirais.

Cristais de ácido tartárico

A descoberta de Pasteur do enantiomerismo e sua demonstração de que a atividade óptica das duas formas de ácido tartárico era uma propriedade das próprias moléculas culminou, em 1874, com a proposta da estrutura tetraédrica do carbono por van't Hoff e Le Bel.

Infelizmente, poucos compostos orgânicos formam cristais quirais como no caso dos sais de ácido tartárico (+) e (–). Poucos compostos orgânicos cristalizam em cristais separados (contendo enantiômeros separados) que são visivelmente quirais como os cristais do sal de amônio e sódio do ácido tartárico. Portanto, o método de Pasteur não é de aplicação geral na separação de enantiômeros.

5.16B Métodos Atuais na Resolução de Enantiômeros

Um dos procedimentos mais úteis para a separação de enantiômeros é baseada no seguinte:

- Quando uma mistura racêmica reage com um único enantiômero de outro composto, resulta numa mistura de diastereoisômeros que podem ser separados por meios convencionais porque diastereoisômeros têm diferentes pf, peb e solubilidade.

Recristalização diastereoisomérica é um destes processos. Veremos como isso é feito na Seção 20.3F. Outro método é a **resolução** por enzimas, em que uma enzima converte, seletivamente, um enantiômero de uma mistura racêmica em outro composto e, em seguida, o enantiômero que não reagiu e o novo composto são separados. A reação pela lipase na Seção 5.10B é um exemplo deste tipo de resolução. Cromatografia usando um meio quiral também é amplamente usada para resolver enantiômeros. Esta abordagem é aplicada na cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), bem como em outras formas de cromatografia. Interações diastereoisoméricas entre as moléculas da mistura racêmica e o meio quiral da cromatografia fazem com que os enantiômeros do racemato movam-se através da coluna cromatográfica com velocidades diferentes. Os enantiômeros são então coletados separadamente na medida em que eles saem do cromatógrafo. (Veja o boxe "*A Química de...* Resolução de Enantiômeros por CLAE," Seção 20.3.)

5.17 Compostos com Centros de Quiralidade Diferentes do Carbono

Qualquer átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes ligados a ele é um centro de quiralidade. São mostradas aqui as fórmulas gerais de compostos cujas moléculas contêm centros de quiralidade diferentes de carbono. Silício e germânio são do mesmo grupo da tabela periódica que o carbono. Eles formam compostos tetraédricos da mesma forma que o carbono. Quando quatro grupos diferentes estão situados ao redor do átomo central em compostos de silício, germânio e nitrogênio, as moléculas são quirais e os enantiômeros podem, em princípio, ser separados. Sulfóxidos, como exemplo de outros grupos funcionais em que um dos quatro grupos é um par de elétrons não ligante, também são quirais. No entanto, esse não é o caso das aminas (Seção 20.2B):

5.18 Moléculas Quirais que Não Possuem Centro de Quiralidade

Uma molécula é quiral se ela não for sobreponível a sua imagem especular. No entanto, a presença de um átomo tetraédrico ligado a quatro grupos diferentes é apenas um tipo de centro de quiralidade. Apesar de a maioria das moléculas quirais ter centros de quiralidade, há outros atributos estruturais que podem conferir quiralidade a uma molécula. Por exemplo, existem compostos que têm barreiras rotacionais relativamente elevadas entre seus confôrmeros (isômeros conformacionais), de modo que estes podem ser separados e purificados, e alguns desses isômeros conformacionais são estereoisômeros.

Isômeros conformacionais que são compostos estáveis e isoláveis são chamados de **atropisômeros**. A existência de atropisômeros quirais tem sido explorada com grande êxito no desenvolvimento de catalisadores quirais para reações estereosseletivas. Um exemplo é o ligante BINAP, mostrado a seguir nas suas formas enantioméricas:

(*S*)-BINAP **(*R*)-BINAP**

A origem da quiralidade no BINAP é a rotação restrita da ligação entre os dois anéis naftila quase perpendiculares. Esta barreira torsional leva a dois confôrmeros enantioméricos resolvíveis, (*S*)- e (*R*)-BINAP. Quando cada enantiômero é usado como um ligante (ligado pelos pares de elétrons não compartilhados dos átomos de fósforo) para metais, tais como rutênio (Ru) e ródio (Rh), podem ser formados complexos organometálicos quirais capazes de catalisar hidrogenação estereosseletiva e outras reações industriais importantes. A relevância de ligantes quirais é enfatizada pela síntese industrial anual de cerca de 3500 toneladas de (–)-mentol, via reação de isomerização que emprega um catalisador (*S*)-BINAP de ródio.

Alenos são compostos que apresentam estereoisomeria também. Alenos são moléculas que contêm a seguinte sequência de ligações duplas:

$$\text{C}=\text{C}=\text{C}$$

Os planos das ligações π dos alenos são perpendiculares entre si:

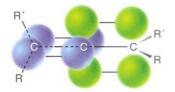



Figura 5.22 Formas enantioméricas do 1,3-dicloroaleno. Estas duas moléculas são imagens especulares não sobreponíveis entre si e são, portanto, quirais. Porém, elas não possuem um átomo tetraédrico ligado a quatro grupos diferentes.

Espelho

Devido a esta geometria das ligações π, os grupos ligados aos átomos de carbono terminais posicionam-se em planos perpendiculares e, por isso, os alenos com substituintes diferentes ligados aos átomos de carbono terminais são quirais (Fig. 5.22). (Alenos não apresentam isomeria cis–trans.)

Neste Capítulo

Neste capítulo, você aprendeu que a lateralidade da vida começa no nível molecular. Reconhecimento molecular, sinalização e reações químicas em sistemas vivos, muitas vezes, dependem da lateralidade de moléculas quirais. Moléculas que apresentam quatro grupos diferentes ligados a um átomo de carbono tetraédrico são quirais e elas não são sobreponíveis com suas respectivas imagens especulares. Os átomos ligados a quatro grupos diferentes são chamados de centros de quiralidade.

Planos de simetria (planos especulares) foram muito importantes nessa discussão. Se queremos desenhar o enantiômero de uma molécula, uma maneira de fazer isso é desenhar a molécula como se ela estivesse refletida em um espelho. Se um plano de simetria especular existe *dentro* de uma molécula, então ela é aquiral (não quiral), mesmo que contenha centros de quiralidade. O uso de planos deste tipo para testar a simetria é uma técnica importante.

Neste capítulo, você aprendeu a nomear, inequivocamente, moléculas quirais usando o sistema *R*,*S* de Cahn–Ingold–Prelog. Você também exercitou sua mente na visualização de estruturas moleculares em três dimensões e aprimorou sua habilidade no desenho tridimensional de fórmulas moleculares. Você aprendeu que pares de enantiômeros têm propriedades físicas idênticas, exceto pela rotação da luz plano-polarizada em igual magnitude e em sentidos opostos, enquanto diastereoisômeros têm propriedades físicas diferentes entre si. Interações entre cada enantiômero de uma molécula quiral e qualquer outro material quiral são interações diastereoisoméricas, que levam a diferentes propriedades físicas que podem permitir a separação dos enantiômeros.

A química acontece em três dimensões. Agora, com as informações deste capítulo, construído sobre os fundamentos que você aprendeu nos capítulos anteriores sobre forma e polaridade das moléculas, você está pronto para iniciar o estudo das reações de moléculas orgânicas. Pratique, desenhando fórmulas estereoquímicas de moléculas que apresentam centros de quiralidade. Pratique dando o nome dessas moléculas e identifique as regiões de cargas parciais positivas e negativas. Se você prestar atenção a essas características, isso irá ajudá-lo a compreender a reatividade das moléculas nos capítulos seguintes. Mais importante de tudo, faça os exercícios!

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

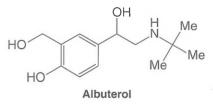
QUIRALIDADE E ESTEREOISOMERIA

5.33 Quais dos seguintes compostos são quirais e, portanto, capazes de existir como enantiômeros?

(**a**) 1,3-Diclorobutano
(**b**) 1,2-Dibromopropano
(**c**) 1,5-Dicloropentano
(**d**) 3-Etilpentano
(**e**) 2-Bromobiciclo[1.1.0]butano
(**f**) 2-Fluorbiciclo[2.2.2]octano
(**g**) 2-Clorobiciclo[2.1.1]hexano
(**h**) 5-Clorobiciclo[2.1.1]hexano

5.34 (**a**) Quantos átomos de carbono um alcano (que não seja um cicloalcano) precisa ter para ser capaz de existir em formas enantioméricas? (**b**) Dê nomes corretos para dois conjuntos de enantiômeros com esse número mínimo de átomos de carbono.

5.35 Albuterol (ou salbutamol), mostrado a seguir, é um medicamento comumente prescrito contra a asma. Para cada enantiômero do albuterol, desenhe uma fórmula estereoquímica usando cunhas sólidas e tracejadas para as ligações que não estão no plano do papel. Escolha uma perspectiva que permita que o maior número possível de átomos de carbono fique no plano do papel e mostre todos os pares de elétrons não compartilhados e os átomos de hidrogênio (exceto aqueles dos grupos metila representados por Me). Especifique a configuração (*R* ou *S*) do enantiômero que você desenhou.

Albuterol

5.36 (**a**) Escreva a estrutura do 2,2-diclorobiciclo[2.2.1]heptano. (**b**) Quantos centros de quiralidade ele contém? (**c**) Quantos estereoisômeros são previstos pela regra do 2^n? (**d**) Apenas um par de enantiômeros é possível para o 2,2-diclorobiciclo[2.2.1]heptano. Explique.

5.37 São apresentadas a seguir fórmulas de projeção de Newman para (*R*,*R*)-, (*S*,*S*)- e (*R*,*S*)-2,3-diclorobutano. (**a**) Qual é qual? (**b**) Qual fórmula corresponde a um composto meso?

5.38 Escreva fórmulas estruturais adequadas para (**a**) uma molécula cíclica que é um isômero constitucional do ciclo-hexano, (**b**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que contenham um anel e que sejam enantiômeros entre si, (**c**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que contenham um anel e que sejam diastereoisômeros entre si, (**d**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que não contenham anéis e que sejam enantiômeros entre si e (**e**) moléculas com a fórmula C_6H_{12} que não contenham anéis e que sejam diastereoisômeros entre si.

5.39 Considere os seguintes pares de estruturas. Dê a configuração (*R* ou *S*) de cada centro de quiralidade e também a relação isomérica entre eles, descrevendo-os como enantiômeros, diastereoisômeros, isômeros constitucionais ou duas moléculas do mesmo composto. Use um kit de montagem de modelos moleculares para conferir suas respostas.

(l) e

(m) e

(n) e

(o) e

(p) e

(q) e

5.40 Discuta a estereoquímica prevista de cada um dos compostos vistos a seguir.

(a) $ClCH{=}C{=}C{=}CHCl$ (b) $CH_2{=}C{=}C{=}CHCl$ (c) $ClCH{=}C{=}C{=}CCl_2$

5.41 Diga se os compostos de cada par são enantiômeros, diastereoisômeros, isômeros constitucionais ou não são isômeros.

(a) e (b) e

(c) e (d) e

5.42 Um composto **D** com fórmula molecular C_6H_{12} é opticamente inativo, mas pode ser resolvido em enantiômeros. Por hidrogenação catalítica, **D** é convertido em **E** (C_6H_{14}) e **E** é opticamente inativo. Proponha estruturas para **D** e **E**.

5.43 Um composto **F** com fórmula molecular C_5H_8 é opticamente ativo. Por hidrogenação catalítica, **F** é convertido em **G** (C_5H_{12}) e **G** é opticamente inativo. Proponha estruturas para **F** e **G**.

5.44 Um composto **H** é opticamente ativo e tem fórmula molecular C_6H_{10}. Por hidrogenação catalítica, **H** é convertido em **I** (C_6H_{12}) e **I** é opticamente inativo. Proponha estruturas para **H** e **I**.

5.45 O aspartame é um adoçante artificial. Dê a configuração (*R* ou *S*) para cada centro de quiralidade do aspartame.

Aspartame

5.46 Existem quatro isômeros dimetilciclopropano. (**a**) Escreva fórmulas tridimensionais para estes isômeros. (**b**) Quais isômeros são quirais? (**c**) Se uma mistura consistindo de 1 mol de cada um desses isômeros fosse submetida a cromatografia em fase gasosa simples (um método analítico que pode separar compostos de acordo com o ponto de ebulição), quantas frações seriam obtidas e que compostos cada fração conteria? (**d**) Quantas dessas frações seriam opticamente ativas?

5.47 (Use modelos para resolver este problema.) (**a**) Escreva a estrutura do *trans*-1,2-dietilciclo-hexano na conformação mais estável e sua imagem especular. (**b**) Estas duas moléculas são sobreponíveis? (**c**) Elas podem ser interconvertidas por inversão de cadeira? (**d**) Repita o processo do item (a) para o *cis*-1,2-dietilciclo-hexano. (**e**) Essas estruturas são sobreponíveis? (**f**) Elas são interconversíveis?

5.48 (Use modelos para resolver este problema.) (**a**) Escreva a estrutura do *trans*-1,4-dietilciclo-hexano na conformação mais estável e sua imagem especular. (**b**) Estas estruturas são sobreponíveis? (**c**) Elas representam um par de enantiômeros? (**d**) O *trans*-1,4-dietilciclo-hexano tem um estereoisômero e, em caso afirmativo, qual? (**e**) Este estereoisômero é quiral?

5.49 (Use modelos para resolver este problema.) Escreva estruturas conformacionais para todos os estereoisômeros do 1,3-dietilciclo-hexano. Identifique os pares de enantiômeros e os compostos meso, caso existam.

Problemas de Desafio

5.50 O ácido tartárico [$HO_2CCH(OH)CH(OH)CO_2H$] foi um composto importante na história da estereoquímica. Duas formas de ocorrência natural do ácido tartárico são opticamente inativas. Uma forma opticamente inativa tem pf = 210–212°C, a outra, pf = 140°C. O ácido tartárico inativo com pf = 210–212°C pode ser separado em duas formas opticamente ativas de ácido tartárico com o mesmo pf (168–170°C). Um ácido tartárico opticamente ativo tem $[\alpha]_D^{25} = +12$, e o outro, $[\alpha]_D^{25} = -12$. No caso do outro ácido tartárico inativo (pf = 140°C), todas as tentativas para separá-lo em compostos opticamente ativos falharam. (**a**) Escreva uma fórmula estereoquímica para o ácido tartárico com pf = 140°C. (**b**) Escreva estruturas para os ácidos tartáricos opticamente ativos com pf = 168–170°C. (**c**) É possível determinar a partir das fórmulas qual ácido tartárico em (b) tem rotação positiva e qual tem rotação negativa? (**d**) Qual é a natureza da forma do ácido tartárico com pf = 210–212°C?

5.51 (**a**) Uma solução aquosa do estereoisômero X puro de concentração 0,10 g mL^{-1} teve uma rotação observada de –30° em tubo de 1,00 dm a 589,6 nm (linha D do sódio) e 25°C. Qual deve ser o $[\alpha]_D$ de X a esta temperatura?
(**b**) Em condições idênticas, mas na concentração de 0,050 g mL^{-1}, uma solução de X teve uma rotação observada de +165°. Racionalize este resultado e recalcule o $[\alpha]_D$ para X.
(**c**) Se a rotação óptica de uma substância estudada em apenas uma única concentração é zero, pode-se concluir definitivamente que ela é aquiral? Racêmica?

5.52 Se uma amostra de uma substância pura, que tem dois ou mais centros de quiralidade, tem uma rotação observada igual a zero, ela poderia ser um racemato. Ela poderia ser possivelmente um estereoisômero puro? Ela poderia ser possivelmente um enantiômero puro?

5.53 O composto desconhecido Y tem fórmula molecular $C_3H_6O_2$. Ele contém um grupo funcional que absorve radiação infravermelha na região de 3200-3550 cm^{-1} (quando estudado como um líquido puro, ou seja, "puro") e não tem nenhuma absorção na região de 1620-1780 cm^{-1}. Nenhum átomo de carbono na estrutura de Y está ligado a mais do que um átomo de oxigênio e Y pode existir em apenas duas formas estereoisoméricas. Quais são as estruturas dessas formas de Y?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. A estreptomicina é um antibiótico especialmente útil contra bactérias resistentes à penicilina. A estrutura da estreptomicina é mostrada na Seção 22.17. (**a**) Identifique todos os centros de quiralidade na estrutura da estreptomicina. (**b**) Assinale a designação (*R*) ou (*S*) apropriada para a configuração de cada centro de quiralidade na estreptomicina.

2. O D-galactitol é um dos compostos tóxicos produzidos na doença galactosemia. A acumulação de níveis elevados de D-galactitol causa a formação de cataratas. A projeção de Fischer para o D-galactitol é mostrado a seguir:

```
      CH2OH
  H ───┼─── OH
 HO ───┼─── H
 HO ───┼─── H
  H ───┼─── OH
      CH2OH
```

(**a**) Desenhe uma fórmula estereoquímica para o D-galactitol usando cunhas sólidas e tracejadas.
(**b**) Desenhe a imagem especular do D-galactitol e a respectiva fórmula de projeção de Fischer.
(**c**) Qual é a relação estereoquímica entre o D-galactitol e a sua imagem especular?

3. A cortisona, um esteroide natural que pode ser isolado a partir do córtex adrenal, possui propriedades anti-inflamatórias e é usada para tratar uma variedade de distúrbios (por exemplo, em doenças de pele comuns é aplicada topicamente). A estrutura da cortisona é mostrada na Seção 23.4D. (**a**) Identifique todos os centros de quiralidade na cortisona. (**b**) Assinale a designação (*R*) ou (*S*) apropriada para a configuração de cada centro de quiralidade da cortisona.

MAPA CONCEITUAL
Isômeros
podem ser subdivididos em
Isômeros constitucionais
têm
Conectividades diferentes
Estereoisômeros
contêm
Centros estereogênicos
têm a
Mesma conectividade, mas orientação diferente dos grupos no espaço
incluem
incluem
incluem
Átomos tetraédricos ligados a quatro grupos diferentes (centros de quiralidade)
Imagens especulares não sobreponíveis
têm
Enantiômeros
Diastereoisômeros
são
Alquenos capazes de isomeria cis-trans
Uma mistura racêmica (racemato, forma racêmica)
é uma mistura 50/50 de
têm
são
são
(exceto para alquenos diastereoisoméricos)
são
Estereoisômeros que não são imagens especulares
têm
Propriedades físicas idênticas (exceto a rotação óptica)
Moléculas quirais
Propriedades físicas diferentes
têm
Imagens especulares não sobreponíveis
existem entre compostos com
têm
Moléculas aquirais
incluem
têm
Uma relação diastereoisomérica
causam
Imagens especulares sobreponíveis
Rotação da luz plano-polarizada
é necessária para a
Compostos meso
têm
é chamada de
Resolução
Um plano de simetria interno
Atividade óptica
é a
Alquenos isômeros E (trans) ou Z (cis)
têm
Separação de enantiômeros
Nenhuma atividade óptica

6 Reações Iônicas

Reações de Substituição Nucleofílica e de Eliminação em Haletos de Alquila

A síntese orgânica, independentemente de onde ela ocorra, seja na vidraria do laboratório ou nas células dos organismos vivos, envolve frequentemente processos relativamente simples, como a inserção de um grupo metila na posição exata. Por exemplo, podemos querer inserir um grupo metila no átomo de nitrogênio de uma amina terciária; esta é uma reação que tem uma importância grande na bioquímica. Para fazer isso, usamos frequentemente uma reação como a que se vê a seguir:

$$R_3N: + H_3C{-}\ddot{\underset{..}{I}}: \longrightarrow R_3\overset{+}{N}{-}CH_3$$

Se quisermos descrever esta reação para um químico orgânico, diríamos que ela é uma ***reação de substituição nucleofílica***, um tipo de reação que descreveremos em detalhe neste capítulo.

Por outro lado, se quisermos descrever essa mesma reação para um bioquímico, podemos chamá-la de ***reação de transferência de metila***. Os bioquímicos descrevem muitas reações semelhantes desta forma. Por exemplo, a reação vista a seguir transfere um grupo metila da *S-adenosilmetionina* (SAM) para uma amina terciária formando colina. A colina é incorporada nos fosfolipídeos de nossas membranas celulares e é o produto da hidrólise da acetilcolina, um importante neurotransmissor. (Cristais de acetilcolina observados em um microscópio de luz polarizada são mostrados na figura anterior.)

As reações bioquímicas podem parecer mais complicadas, mas sua essência é semelhante a muitas reações de substituição nucleofílica que estudaremos neste capítulo. Inicialmente vamos considerar os haletos de alquila, um dos tipos mais importantes de reagentes em reações de substituição nucleofílica.

HO–CH₂CH₂–N̈(CH₃)₂ + ⁻O₂C–CH(NH₃⁺)–CH₂CH₂–S⁺(CH₃)–R ⟶ HO–CH₂CH₂–N⁺(CH₃)₃ + ⁻O₂C–CH(NH₃⁺)–CH₂CH₂–S̈–R

S-Adenosilmetionina (SAM)

Colina

R = (adenosina)

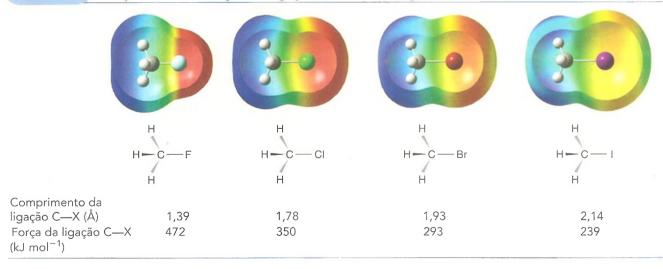
6.1 *Haletos Orgânicos*

O átomo de halogênio de um haleto de alquila está ligado a um carbono com hibridização sp^3. Portanto, o arranjo dos grupos ao redor do átomo de carbono é geralmente tetraédrico. Uma vez que os átomos de halogênio são mais eletronegativos do que o carbono, a ligação carbono–halogênio dos haletos de alquila é *polarizada*; o átomo de carbono possui uma carga parcial positiva e o átomo de halogênio uma carga parcial negativa:

$$\overset{\delta+}{C} \rightarrow \overset{\delta-}{X}$$

O tamanho do átomo de halogênio aumenta à medida que descemos na tabela periódica: os átomos de flúor são os menores e os átomos de iodo são os maiores. Consequentemente, *o comprimento da ligação* carbono–halogênio *aumenta* e a *força da ligação* carbono–halogênio *diminui* à medida que descemos na tabela periódica (Tabela 6.1). Os mapas de potencial eletrostático (veja a Tabela 6.1) nas superfícies de van der Waals para os quatro haletos de metila, com modelos de bola e vareta dentro deles, ilustram a tendência da polaridade, do comprimento da ligação C—X e do tamanho do átomo de halogênio à medida que progredimos com a substituição pelo flúor até o iodo. O fluorometano é altamente polar e tem o menor comprimento de ligação C—X e a ligação C—X é a mais forte. O iodometano é bem menos polar e tem o comprimento de ligação C—X mais longo e a ligação C—X mais fraca.

TABELA 6.1 Comprimentos e Forças de Ligação Carbono–Halogênio

	CH_3F	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I
Comprimento da ligação C—X (Å)	1,39	1,78	1,93	2,14
Força da ligação C—X (kJ mol^{-1})	472	350	293	239

No laboratório e na indústria, os haletos de alquila são usados como solventes para compostos relativamente apolares. Eles também são utilizados como materiais de partida para a síntese de muitos compostos. Como aprenderemos neste capítulo, o átomo de halogênio de um haleto de alquila pode ser facilmente substituído por outros grupos e a presença de um átomo de halogênio em uma cadeia carbônica também nos fornece a possibilidade de introduzir uma ligação múltipla.

Os haletos de alquila são classificados como primários (1°), secundários (2°) e terciários (3°) conforme o número de átomos de carbono diretamente ligados ao carbono que contém o halogênio (Seção 2.5). Os compostos nos quais um átomo de halogênio está ligado a um carbono com hibridização sp^2 são chamados de **haletos de vinila** ou **haletos de fenila**. O composto $CH_2{=}CHCl$ tem o nome comum **cloreto de vinila**, e o grupo $CH_2{=}CH{-}$ é normalmente chamado de **grupo vinila**. Portanto, *haleto de vinila* é um termo geral que se refere a um composto no qual o halogênio está ligado a um átomo de carbono que também está formando a ligação dupla com outro átomo de carbono. Os *haletos de fenila* são compostos nos quais um halogênio está ligado a um anel benzênico (Seção 2.4B). Os haletos de fenila pertencem a um grupo maior de compostos que estudaremos mais tarde, chamados de **haletos de arila**.

$>C{=}C<$ X — **Um haleto de vinila**

C₆H₅–X — **Um haleto de fenila ou de arila**

Juntamente com os haletos de alquila, esses compostos compreendem um grupo maior de compostos conhecidos simplesmente como **haletos orgânicos** ou **compostos organoalogênicos**. A química dos haletos de vinila e arila é, como também aprenderemos posteriormente, bastante diferente da dos haletos de alquila, e é nos haletos de alquila que focaremos a maior parte da nossa atenção neste capítulo.

6.1A Propriedades Físicas dos Haletos Orgânicos

A maioria dos haletos de alquila e arila tem solubilidade baixa em água, mas, como deveríamos esperar, eles são miscíveis entre si e com outros solventes relativamente apolares. O diclorometano (CH_2Cl_2, também chamado de *cloreto de metileno*), o triclorometano ($CHCl_3$, também chamado de *clorofórmio*) e o tetraclorometano (CCl_4, também chamado de *tetracloreto de carbono*) são às vezes utilizados como solventes para compostos apolares e moderadamente polares. Entretanto, muitos cloroalcanos, incluindo o CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e o CCl_4, têm toxicidade cumulativa e são carcinogênicos e, portanto, devem ser utilizados apenas em capelas e com grande cuidado.

Diclorometano (CH_2Cl_2), um solvente comum de laboratório.

A Tabela 6.2 lista as propriedades físicas de alguns haletos orgânicos comuns.

TABELA 6.2 Haletos Orgânicos

Grupo	Fluoreto peb (°C)	Fluoreto Massa Específica[a] (g mL^{-1})	Cloreto peb (°C)	Cloreto Massa Específica[a] (g mL^{-1})	Brometo peb (°C)	Brometo Massa Específica[a] (g mL^{-1})	Iodeto peb (°C)	Iodeto Massa Específica[a] (g mL^{-1})
Metila	−78,4	$0{,}84^{-60}$	−23,8	$0{,}92^{20}$	3,6	$1{,}73^{0}$	42,5	$2{,}28^{20}$
Etila	−37,7	$0{,}72^{20}$	13,1	$0{,}91^{15}$	38,4	$1{,}46^{20}$	72	$1{,}95^{20}$
Propila	−2,5	$0{,}78^{-3}$	46,6	$0{,}89^{20}$	70,8	$1{,}35^{20}$	102	$1{,}74^{20}$
Isopropila	−9,4	$0{,}72^{20}$	34	$0{,}86^{20}$	59,4	$1{,}31^{20}$	89,4	$1{,}70^{20}$
Butila	32	$0{,}78^{20}$	78,4	$0{,}89^{20}$	101	$1{,}27^{20}$	130	$1{,}61^{20}$
sec-Butila	—	—	68	$0{,}87^{20}$	91,2	$1{,}26^{20}$	120	$1{,}60^{20}$
Isobutila	—	—	69	$0{,}87^{20}$	91	$1{,}26^{20}$	119	$1{,}60^{20}$
terc-Butila	12	$0{,}75^{12}$	51	$0{,}84^{20}$	73,3	$1{,}22^{20}$	100 dec[b]	$1{,}57^{0}$

[a]Massas específicas medidas na temperatura (°C) indicada no sobrescrito.
[b]Decomposição abreviada por dec.

Problema de Revisão 6.1

Dê os nomes de acordo com a IUPAC para cada um dos compostos vistos a seguir.

(a) (b) (c)

Problema de Revisão 6.2

Classifique cada um dos haletos orgânicos vistos a seguir como primário, secundário, terciário, de vinila ou de arila.

(a) (b) (c) (d) (e)

6.2 Reações de Substituição Nucleofílica

As reações de substituição nucleofílica, como os exemplos mencionados no início deste capítulo, estão entre os tipos mais fundamentais de reações orgânicas. Em geral, podemos representar as reações de substituição nucleofílica da seguinte forma:

$$Nu:^- + R—GA \longrightarrow R—Nu + :GA^-$$

Nucleófilo **Substrato** **Produto** **Grupo abandonador**

Neste tipo de reação um **nucleófilo** (Nu:) substitui um **grupo abandonador** (GA) na molécula que sofre a substituição (chamada de **substrato**). O nucleófilo é sempre uma base de Lewis e pode ser negativamente carregado ou neutro. O grupo abandonador é sempre uma espécie que carrega um par de elétrons quando sai. Frequentemente o substrato é um haleto de alquila (R—X:) e o grupo abandonador é um ânion haleto (:X:⁻), como nos seguintes exemplos de **substituição nucleofílica**:

$$R_3N: + H_3C—I: \longrightarrow R_3N^+—CH_3 + :I:^-$$

$$HO:^- + CH_3—I: \longrightarrow CH_3—OH + :I:^-$$

$$CH_3O:^- + CH_3CH_2—Br: \longrightarrow CH_3CH_2—OCH_3 + :Br:^-$$

$$:I:^- + \text{(alquil)}—Cl: \longrightarrow \text{(alquil)}—I: + :Cl:^-$$

Dica Útil

Na Seção 6.14 veremos exemplos de substituição nucleofílica biológica.

Veremos adiante exemplos de outros grupos abandonadores além dos ânions haleto. Alguns desses grupos abandonadores saem como espécies neutras. Entretanto, por ora, usaremos os haletos de alquila, representados geralmente como R—X: em nossos exemplos.

Nas reações de substituição nucleofílica a ligação entre o carbono do substrato e o grupo abandonador sofre clivagem *heterolítica*, e o par de elétrons não compartilhado do nucleófilo forma uma nova ligação com o átomo de carbono.

$$Nu:^- + R—GA \longrightarrow R—Nu + :GA^-$$

O nucleófilo doa um par de elétrons para o substrato.	A ligação entre o carbono e o grupo abandonador se rompe e ambos os elétrons da ligação ficam com o grupo abandonador.	O nucleófilo usa seu par de elétrons para formar uma nova ligação covalente com o carbono do substrato.	O grupo abandonador ganha o par de elétrons que originalmente o ligava no substrato.

Dica Útil

Nas reações utilizando símbolos coloridos neste capítulo, usaremos o vermelho para indicar um nucleófilo e o azul para indicar um grupo abandonador.

Uma das questões fundamentais que queremos tratar mais adiante neste capítulo é esta: quando a ligação entre o grupo abandonador e o carbono se rompe? Ela se quebra ao mes-

mo tempo em que a nova ligação entre o nucleófilo e o carbono se forma, como mostrado a seguir?

$$Nu{:}^- + R{-}\ddot{X}{:} \longrightarrow \overset{\delta-}{Nu}{---}R{---}\overset{\delta-}{\ddot{X}{:}} \longrightarrow Nu{-}R + {:}\ddot{X}{:}^-$$

Ou a ligação com o grupo abandonador se quebra primeiro?

$$R{-}\ddot{X}{:} \longrightarrow R^+ + {:}\ddot{X}{:}^-$$

Seguida por

$$Nu{:}^- + R^+ \longrightarrow Nu{-}R$$

Descobriremos que a resposta depende muito da estrutura do substrato.

Problema Resolvido 6.1

(a) Uma solução contendo íons metóxido, CH_3O^- (como no $NaOCH_3$), em metanol pode ser preparada pela adição de hidreto de sódio (NaH) ao metanol (CH_3OH). O outro produto é um gás inflamável. Escreva a reação ácido–base que ocorre. **(b)** Escreva a substituição nucleofílica que ocorre quando o CH_3I é adicionado é a solução resultante é aquecida.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

(a) Lembramos da Seção 3.15 que o hidreto de sódio consiste em íons Na^+ e íons hidreto (íons $H{:}^-$), e que o íon hidreto é uma base muito forte. [Ele é a base conjugada do H_2, um ácido muito fraco ($pK_a = 35$, veja a Tabela 3.11).] A reação ácido–base que ocorre é

$$CH_3\ddot{O}{-}H + Na^+ \; {:}H^- \longrightarrow H_3C{-}\ddot{O}{:}^- \; Na^+ + H{:}H$$

Metanol (ácido mais forte)	Hidreto de sódio (base mais forte)	Metóxido de sódio (base mais fraca)	Hidrogênio (ácido mais fraco)

(b) O íon metóxido reage com o haleto de alquila (CH_3I) em uma substituição nucleofílica:

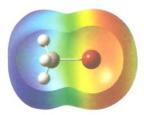
$$CH_3{-}\ddot{O}{:}^- \; Na^+ + CH_3{-}\ddot{I}{:} \xrightarrow{CH_3OH} H_3C{-}\ddot{O}{-}CH_3 + Na^+ + {:}\ddot{I}{:}^-$$

6.3 Nucleófilos

Um nucleófilo é um reagente que procura um centro positivo.

- Qualquer íon negativo ou molécula sem carga com um par de elétrons não compartilhados é um nucleófilo em potencial.

Quando um nucleófilo reage com um haleto de alquila, o átomo de carbono que contém o átomo de halogênio é o centro positivo que atrai o nucleófilo. Esse átomo de carbono tem uma carga parcial positiva porque o halogênio eletronegativo puxa os elétrons da ligação carbono—halogênio em sua direção.

Talvez seja interessante você rever a Seção 3.3A, "Cargas Opostas se Atraem."

Vamos considerar dois exemplos, um em que **o nucleófilo (um íon hidróxido) tem carga negativa** e outro em que **o nucleófilo (água) não tem carga**. No primeiro exemplo visto a seguir, envolvendo um nucleófilo negativo, a reação produz diretamente um álcool. Isto ocorre porque a carga formal negativa do nucleófilo é neutralizada quando ele usa um dos pares de elétrons não compartilhados para formar uma ligação covalente.

Reação Geral para a Substituição Nucleofílica de um Haleto de Alquila pelo Íon Hidróxido

$$H{-}\ddot{O}{:}^{-} + R{-}\ddot{X}{:} \longrightarrow H{-}\ddot{O}{-}R + {:}\ddot{X}{:}^{-}$$

Nucleófilo — **Haleto de alquila** — **Álcool** — **Grupo abandonador**

No segundo exemplo, envolvendo um nucleófilo neutro (água), a reação forma um produto que inicialmente carrega uma carga formal positiva. Isto ocorre porque a utilização de um par de elétrons não compartilhados do nucleófilo neutro deixa o átomo nucleofílico com uma carga formal positiva após a formação da ligação. Neste caso, o produto é chamado de íon alquiloxônio. Numa etapa subsequente, um próton é removido do íon alquiloxônio para formar um álcool neutro.

Reação Geral para a Substituição Nucleofílica de um Haleto de Alquila pela Água

$$H{-}\ddot{O}(H){:} + R{-}\ddot{X}{:} \longrightarrow H{-}\dot{O}^{+}(H){-}R + {:}\ddot{X}{:}^{-}$$

Nucleófilo — **Haleto de alquila** — **Íon alquiloxônio**

$$\xrightarrow{H_2\ddot{O}} H{-}\ddot{O}{-}R + H_3\ddot{O}^{+} + {:}\ddot{X}{:}^{-}$$

Dica Útil

A etapa de desprotonação é sempre necessária para completar a reação quando o nucleófilo é um átomo neutro que possui um próton.

Em uma reação deste tipo, o nucleófilo é uma molécula de solvente (como é frequentemente o caso quando o nucleófilo é neutro). Uma vez que as moléculas do solvente estão presentes em grande excesso, o equilíbrio favorece à transferência de um próton do íon alquilônio para uma molécula de água. (Este tipo de reação é um exemplo de solvólise, que será discutida com mais detalhes na Seção 6.12B.)

A reação da amônia (NH_3) com um haleto de alquila, como mostrado a seguir, fornece outro exemplo onde o nucleófilo não tem carga. Um excesso de amônia favorece à remoção, em equilíbrio, de um próton a partir do íon alquilônio para formar uma amina neutra.

$$H_3N{:} + R{-}\ddot{X}{:} \longrightarrow H_3N^{+}{-}R + {:}\ddot{X}{:}^{-}$$

Nucleófilo — **Haleto de alquila** — **Íon alquilônio**

$$\xrightarrow{{:}NH_3\ (\text{excesso})} H{-}\ddot{N}(H){-}R + \overset{+}{N}H_4 + {:}\ddot{X}{:}^{-}$$

Uma amina

Problema Resolvido 6.2

Escreva as seguintes reações como reações iônicas líquidas e indique o nucleófilo, o substrato e o grupo abandonador em cada uma delas:

(a)

$CH_3CH_2CH_2\ddot{S}:^-\ Na^+ + CH_3—\ddot{I}: \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\ddot{S}CH_3 + Na^+\ :\ddot{I}:^-$

(b)

$CH_3CH_2C{\equiv}C:^-\ Na^+ + CH_3—\ddot{I}: \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}C—CH_3 + Na^+\ :\ddot{I}:^-$

(c)

$2\ H_3N: + CH_3CH_2CH_2\ddot{B}r: \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\ddot{N}H_2 + NH_4^+ + :\ddot{B}r:^-$

ESTRATÉGIA Uma equação iônica líquida não inclui íons espectadores, mas ainda é balanceada em termos das cargas e das espécies presentes. Os íons espectadores são aqueles que não estão envolvidos em mudanças de ligações covalentes durante a reação e que aparecem em ambos os lados de uma equação química. Nas reações (a) e (b), o íon sódio é um íon espectador; assim, as equações iônicas líquidas não o incluiriam, e elas teriam uma carga negativa global em cada lado da seta. A equação (c) não tem íons presentes entre os reagentes. Assim, os íons obtidos nos produtos não são íons espectadores – eles resultam de mudanças nas ligações covalentes. A equação (c) não pode ser simplificada para uma equação iônica líquida.

Nucleófilos usam um par de elétrons para formar uma ligação covalente que está presente em uma molécula do produto. Em todas as reações anteriores, podemos identificar uma espécie que usou um par de elétrons dessa forma. Esses são os nucleófilos. **Grupos abandonadores** saem de uma das moléculas de reagente e carregam um par de elétrons com eles. Em cada uma das reações anteriores, podemos identificar essas espécies. Finalmente, o reagente ao qual o nucleófilo fica ligado e a partir do qual os grupos abandonadores saem é o **substrato**.

RESPOSTA As equações iônicas líquidas são vistas a seguir para (a) e (b), e não há nenhuma equação simplificada possível para (c). Nucleófilos, substratos e grupos abandonadores são identificados com esses nomes.

(a)

$CH_3CH_2CH_2\ddot{S}:^- + CH_3—\ddot{I}: \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\ddot{S}CH_3 + :\ddot{I}:^-$

Nucleófilo · **Substrato** · **Grupo abandonador**

(b)

$CH_3CH_2C{\equiv}C:^- + CH_3—\ddot{I}: \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}C—CH_3 + :\ddot{I}:^-$

Nucleófilo · **Substrato** · **Grupo abandonador**

(c)

$2\ H_3N: + CH_3CH_2CH_2\ddot{B}r: \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\ddot{N}H_2 + NH_4^+ + :\ddot{B}r:^-$

Nucleófilo · **Substrato** · **Grupo abandonador**

Problema de Revisão 6.3

Escreva as seguintes equações iônicas líquidas e identifique o nucleófilo, o substrato e o grupo abandonador em cada reação:

(a) $CH_3I + CH_3CH_2ONa \longrightarrow CH_3OCH_2CH_3 + NaI$

(b) $NaI + CH_3CH_2Br \longrightarrow CH_3CH_2I + NaBr$

(c) $2\ CH_3OH + (CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_3COCH_3 + CH_3OH_2^+ + Cl^-$

(d) $CH_3CH_2CH_2Br + NaCN \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CN + NaBr$

(e) $C_6H_5CH_2Br + 2\,NH_3 \longrightarrow C_6H_5CH_2NH_2 + NH_4Br$

6.4 Grupos Abandonadores

Para atuar como o substrato em uma reação de substituição nucleofílica, uma molécula deve ter um bom grupo abandonador.

- Um bom **grupo abandonador** é um substituinte que pode sair do substrato como uma molécula ou íon fracamente básico e relativamente estável.

Nos exemplos mostrados anteriormente (Seções 6.2 e 6.3) o grupo abandonador foi um halogênio. Ânions haleto são bases fracas (eles são bases conjugadas de ácidos fortes, HX) e, portanto, halogênios são bons grupos abandonadores.

Alguns grupos abandonadores saem como moléculas neutras, como uma molécula de água ou de álcool. Para que isso seja possível, o grupo abandonador tem que ter uma carga formal positiva enquanto estiver ligado ao substrato. Quando este grupo se afasta com um par de elétrons, sua carga formal passa a ser zero. No exemplo a seguir o grupo abandonador sai como uma molécula de água.

Dica Útil

Observe que a carga líquida é a mesma em ambos os lados de uma equação química corretamente escrita.

$$CH_3\text{—}\ddot{O}H: + CH_3\text{—}\ddot{O}^{+}H_2 \longrightarrow CH_3\text{—}\ddot{O}^{+}H\text{—}CH_3 + :\ddot{O}H_2$$

Como veremos mais adiante, a carga positiva em um grupo abandonador (como o grupo anterior) geralmente resulta de uma protonação do substrato por um ácido. Entretanto, o uso de um ácido para protonar o substrato e produzir um grupo abandonador positivamente carregado é viável somente quando o próprio nucleófilo não é fortemente básico e quando o nucleófilo está presente em abundância (como na solvólise).

Vamos agora considerar os mecanismos das reações de substituição nucleofílica. Como o nucleófilo substitui o grupo abandonador? A reação ocorre em uma etapa ou mais de uma etapa está envolvida? Se mais de uma etapa está envolvida, que tipos de intermediários são formados? Quais etapas são rápidas e quais são lentas? Para responder a essas perguntas, precisamos saber algo sobre as velocidades das reações químicas.

6.5 Cinética de uma Reação de Substituição Nucleofílica: Reação S_N2

Para entender como a velocidade (a **cinética**) de uma reação pode ser medida experimentalmente, vamos considerar um exemplo real: a reação que ocorre entre o clorometano e o íon hidróxido em solução aquosa:

$$CH_3\text{—}Cl + OH^- \xrightarrow[H_2O]{60°C} CH_3\text{—}OH + Cl^-$$

Apesar de o clorometano não ser altamente solúvel em água, ele é suficientemente solúvel para realizar nosso estudo cinético em uma solução aquosa de hidróxido de sódio. Uma vez que se sabe que as velocidades de reação dependem da temperatura (Seção 6.7), realizamos a reação em uma temperatura constante.

6.5A Como Medimos a Velocidade Desta Reação?

A velocidade da reação pode ser determinada experimentalmente medindo-se a velocidade com que o clorometano ou o íon hidróxido *desaparecem* da solução, ou a velocidade com que o metanol ou o íon cloreto *aparecem* na solução. Podemos fazer quaisquer dessas medidas retirando uma pequena amostra da mistura de reação logo após o início da reação.

Analisamos nessa amostra as concentrações do CH_3Cl ou do OH^- e do CH_3OH ou do Cl^-. Estamos interessados no que são chamadas *velocidades iniciais*, porque à medida que o tempo passa as concentrações dos reagentes variam. Uma vez que as concentrações iniciais dos reagentes também são conhecidas (pois são medidas quando preparamos a solução), será fácil calcular a velocidade com que os reagentes estão desaparecendo da solução ou os produtos estão aparecendo na solução.

Realizamos vários desses experimentos mantendo a mesma temperatura, mas variando as concentrações iniciais dos reagentes. Os resultados que podem ser obtidos são mostrados na Tabela 6.3.

TABELA 6.3 Estudo da Velocidade da Reação do CH_3Cl com o OH^- a 60°C

Número do Experimento	Inicial $[CH_3Cl]$	Inicial $[OH^-]$	Velocidade Inicial (mol L^{-1} s^{-1})
1	0,0010	1,0	$4,9 \times 10^{-7}$
2	0,0020	1,0	$9,8 \times 10^{-7}$
3	0,0010	2,0	$9,8 \times 10^{-7}$
4	0,0020	2,0	$19,6 \times 10^{-7}$

Observe que os experimentos mostram que a velocidade depende da concentração do clorometano *e* da concentração do íon hidróxido. Quando dobramos a concentração de clorometano no experimento 2, a velocidade *duplicou*. Quando dobramos a concentração do íon hidróxido no experimento 3, a velocidade *duplicou*. Quando dobramos ambas as concentrações no experimento 4, a velocidade aumentou de um fator de *quatro*.

Podemos expressar esses resultados como uma proporcionalidade,

$$\text{Velocidade} \propto [CH_3Cl][OH^-]$$

e essa proporcionalidade pode ser expressa como uma equação através da introdução de uma constante de proporcionalidade (k) chamada de constante de velocidade:

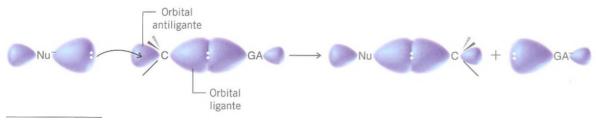
$$\text{Velocidade} = k[CH_3Cl][OH^-]$$

Para esta reação nesta temperatura encontramos que $k = 4,9 \times 10^{-4}$ L mol^{-1} s^{-1}. (Verifique isso por você mesmo fazendo os cálculos.)

6.5B Qual É a Ordem Desta Reação?

Esta reação é dita ser de **segunda ordem global**.* É razoável concluir, portanto, que *para a reação ocorrer, um íon hidróxido e uma molécula de clorometano devem colidir.* Dizemos também que a reação é **bimolecular**. (Por *bimolecular* queremos dizer que duas espécies estão envolvidas na etapa cuja velocidade está sendo medida. Em geral, o número de espécies envolvidas em uma etapa de reação é chamado de **molecularidade** da reação.) Chamamos esse tipo de reação de uma **reação S_N2**, significando **substituição, nucleofílica, bimolecular**.

6.6 Um Mecanismo para a Reação S_N2

Uma representação esquemática dos orbitais envolvidos em uma reação S_N2 — baseada em ideias propostas por Edward D. Hughes e *Sir* Christopher Ingold em 1937 — está esboçada a seguir.

* Em geral, a ordem global da reação é igual à soma dos expoentes a e b na equação Velocidade = $k[A]^a[B]^b$. Se em uma reação encontramos, por exemplo, que Velocidade = $k[A]^2[B]$, dizemos que a reação é de segunda ordem em relação a [A], primeira ordem em relação a [B] e terceira ordem global.

De acordo com esse mecanismo:

- O nucleófilo se aproxima **por trás** do carbono que contém o grupo abandonador, isto é, do lado diretamente oposto ao grupo abandonador.

O orbital que contém o par de elétrons do nucleófilo (o seu orbital molecular ocupado de maior energia, ou HOMO) começa a se sobrepor com um orbital vazio (o orbital molecular desocupado de mais baixa energia, ou LUMO) do átomo de carbono que contém o grupo abandonador. À medida que a reação avança, a ligação entre o nucleófilo e o átomo de carbono se fortalece e a ligação entre o átomo de carbono e o grupo abandonador se enfraquece.

- À medida que o nucleófilo forma uma ligação e o grupo abandonador se afasta, o átomo de carbono sofre **inversão*** – sua configuração de ligação tetraédrica é invertida para o lado oposto.

A formação da ligação entre o nucleófilo e o átomo de carbono fornece a maior parte da energia necessária para quebrar a ligação entre o átomo de carbono e o grupo abandonador. Podemos representar esse mecanismo com o clorometano e o íon hidróxido como mostrado mais adiante no boxe "Um Mecanismo para a Reação S_N2".

- A reação S_N2 ocorre em apenas uma etapa (sem quaisquer intermediários) através da formação de um arranjo instável de átomos, chamado de **estado de transição**.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Mecanismo para a Reação S_N2

REAÇÃO

$$HO^- + CH_3Cl \longrightarrow CH_3OH + Cl^-$$

MECANISMO

$$H-\ddot{O}:^- + H_3C^{\delta+}-Cl^{\delta-} \longrightarrow \left[H-\overset{\delta-}{O}\cdots CH_3 \cdots \overset{\delta-}{Cl} \right]^{\ddagger} \longrightarrow H-\ddot{O}-CH_3 + :\ddot{Cl}:^-$$

Estado de transição

O íon hidróxido negativo leva um par de elétrons para o carbono positivamente carregado em um ataque por trás em relação ao grupo abandonador. O cloro começa a se afastar com o par de elétrons que o ligava ao carbono.

No estado de transição, uma ligação entre o oxigênio e o carbono é parcialmente formada e a ligação entre o carbono e o cloro é parcialmente rompida. A configuração do átomo de carbono começa a se inverter.

Agora a ligação entre o oxigênio e o carbono se formou e o íon cloreto saiu. A configuração do carbono se inverteu.

---

* Antes da publicação de Hughes e Ingold, em 1937, havia uma considerável evidência indicando que em reações desse tipo ocorre uma inversão da configuração do carbono que contém o grupo abandonador. A primeira observação dessa inversão foi feita pelo químico letão Paul Walden, em 1896; essas inversões são chamadas de **inversões de Walden** em sua homenagem. Vamos aprofundar este aspecto das reações S_N2 na Seção 6.8.

O estado de transição é um arranjo transitório dos átomos no qual tanto o nucleófilo quanto o grupo abandonador estão parcialmente ligados ao átomo de carbono que sofre a substituição. Uma vez que o estado de transição envolve tanto o nucleófilo (por exemplo, um íon hidróxido) quanto o substrato (por exemplo, uma molécula de clorometano), esse mecanismo explica a cinética de reação de segunda ordem que observamos.

- A reação S_N2 é um exemplo do que chamamos de **reação sincronizada**, pois a formação e a quebra de ligação ocorrem em sincronia (*simultaneamente*) através de um único estado de transição.

O estado de transição tem uma existência extremamente breve. Ele dura tanto tempo quanto o necessário para uma vibração molecular, aproximadamente 10^{-12} s. A estrutura e a energia do estado de transição são aspectos muito importantes de qualquer reação química. Examinaremos, portanto, esse assunto mais adiante na Seção 6.7.

6.7 Teoria do Estado de Transição: Diagramas de Energia Livre

- Uma reação que ocorre com uma variação de energia livre negativa (liberando energia para suas vizinhanças) é chamada de **exergônica**; uma reação que ocorre com uma variação de energia livre positiva (absorvendo energia das suas vizinhanças) é **endergônica**.

A reação entre o clorometano e o íon hidróxido em solução aquosa é altamente exergônica; a 60°C (333 K), $\Delta G° = -100$ kJ mol^{-1}. (A reação também é exotérmica, $\Delta H° = -75$ kJ mol^{-1}.)

$$CH_3{-}Cl + OH^- \longrightarrow CH_3{-}OH + Cl^- \qquad \Delta G° = -100 \text{ kJ mol}^{-1}$$

A constante de equilíbrio para a reação é extremamente grande, como mostramos através do seguinte cálculo:

$$\Delta G° = -RT \ln K_{eq}$$
$$\ln K_{eq} = \frac{-\Delta G°}{RT}$$
$$\ln K_{eq} = \frac{-(-100 \text{ kJ mol}^{-1})}{0{,}00831 \text{ kJ K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \times 333 \text{ K}}$$
$$\ln K_{eq} = 36{,}1$$
$$K_{eq} = 5{,}0 \times 10^{15}$$

Uma constante de equilíbrio tão grande quanto essa significa que a reação ocorre até se completar.

Uma vez que a variação de energia livre é negativa, podemos dizer que em termos de energia a reação ocorre **descendo uma barreira de energia**. Os produtos da reação estão em um nível mais baixo de energia livre do que os reagentes. Entretanto, existem consideráveis evidências experimentais mostrando que se ligações covalentes são quebradas em uma reação, os reagentes têm que subir uma barreira de energia antes que possam descer a barreira. Isso será verdadeiro mesmo que a reação seja exergônica.

Podemos representar a variação de energia em uma reação fazendo um gráfico denominado **diagrama de energia livre**, onde representamos graficamente a energia livre das partículas que estão reagindo (eixo dos *y*) contra a coordenada de reação (eixo dos *x*). A Figura 6.1 é um exemplo de uma reação S_N2 generalizada.

- A **coordenada de reação** é uma grandeza que mede o progresso da reação em termos da conversão dos reagentes em produtos.
- O topo da curva de energia corresponde ao **estado de transição** da reação.
- A **energia livre de ativação** ($\Delta G^‡$) da reação é a diferença de energia entre os reagentes e o estado de transição.
- A **variação de energia livre da reação** ($\Delta G°$) é a diferença de energia entre os reagentes e produtos.

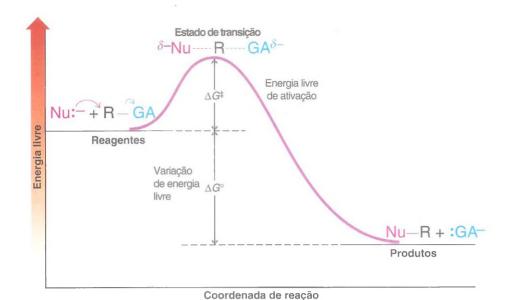



Figura 6.1 Um diagrama de energia livre para uma reação S_N2 exergônica hipotética (ou seja, que ocorre com um $\Delta G°$ negativo, liberando energia para as vizinhanças).

O topo da barreira de energia corresponde ao estado de transição. *A diferença de energia livre entre os reagentes e o estado de transição é a energia livre de ativação,* $\Delta G^{\ddagger}$. *A diferença de energia livre entre os reagentes e os produtos é a variação de energia livre da reação,* $\Delta G°$. Para o exemplo na Fig. 6.1, o nível de energia livre dos produtos é mais baixo do que o nível dos reagentes. Em termos da nossa analogia, podemos dizer que os reagentes em um vale de energia têm que transpor uma barreira de energia (o estado de transição) para atingir o vale de energia mais baixa dos produtos.

Se uma reação em que ligações covalentes são quebradas avança com uma variação de energia livre positiva (Fig. 6.2), ainda assim haverá uma energia livre de ativação. Isto é, se os produtos têm maior energia livre do que os reagentes, a energia livre de ativação será ainda maior. ($\Delta G^{\ddagger}$ será maior do que $\Delta G°$.) Em outras palavras, na reação **barreira acima** (endergônica) uma barreira de energia ainda maior se localiza entre os reagentes em um vale e os produtos em um vale mais alto.

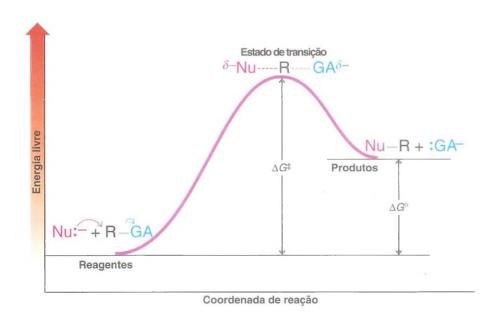



Figura 6.2 Diagrama de energia livre para uma reação S_N2 endergônica hipotética (ou seja, a que ocorre com $\Delta G°$ positivo, absorvendo energia das vizinhanças).

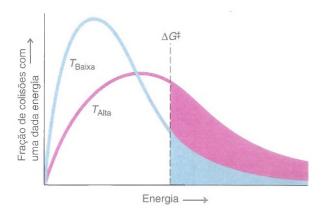



Figura 6.3 Distribuição de energias em diferentes temperaturas, T_{Baixa} e T_{Alta}. O número de colisões com energia maior que a energia livre de ativação é indicado pela área sombreada correspondente sob cada curva.

6.7A Temperatura, Velocidade de Reação e Constante de Equilíbrio

A maioria das reações químicas ocorre bem mais rapidamente em altas temperaturas. O aumento na velocidade das reações S_N2 se deve ao fato de que, em temperaturas mais altas, o número de colisões entre reagentes com energia suficiente para superar a energia de ativação ($\Delta G^{\ddagger}$) aumenta significativamente.

- Para muitas reações que ocorrem próximo à temperatura ambiente, um aumento de 10°C na temperatura fará com que a velocidade da reação duplique.

Esse aumento drástico na velocidade das reações se deve ao grande aumento do número de colisões entre os reagentes que, juntos, têm energia suficiente para transpor a barreira de energia em temperaturas mais altas. As energias cinéticas das moléculas a uma determinada temperatura não são todas iguais. A Fig. 6.3 mostra a distribuição de energias envolvidas nas colisões em duas temperaturas (que não diferem muito) representadas por T_{Baixa} e T_{Alta}. Devido à maneira com que as energias são distribuídas em diferentes temperaturas (como indicado pelas formas das curvas), um pequeno aumento da temperatura provoca um grande aumento no número de colisões com energias maiores. Na Fig. 6.3 assinalamos arbitrariamente uma energia livre de ativação mínima como a necessária para realizar uma reação entre as moléculas que estão colidindo.

Existe também uma importante relação entre a velocidade de uma reação e o valor da energia livre de ativação. A relação entre a constante de velocidade (k) e $\Delta G^{\ddagger}$ é uma *relação exponencial*:

$$k = k_0 e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT}$$

Nesta equação, e = 2,718, a base dos logaritmos naturais, e k_0 é a constante de velocidade absoluta, que é igual à velocidade na qual todos os estados de transição transformam-se em produtos. A 25°C, $k_0 = 6{,}2 \times 10^{12}\ s^{-1}$.

- Uma reação com uma energia livre de ativação mais baixa ocorrerá muito mais rapidamente do que uma reação com uma energia livre de ativação mais alta, de acordo com $k = k_0 e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT}$.

Falando de forma geral, se uma reação tem um $\Delta G^{\ddagger}$ menor do que 84 kJ mol^{-1}, ela ocorrerá rapidamente à temperatura ambiente ou abaixo dela. Se $\Delta G^{\ddagger}$ é maior do que 84 kJ mol^{-1}, será necessário aquecimento para fazer com que a reação ocorra a uma velocidade razoável.

Um diagrama de energia livre para uma reação do clorometano com o íon hidróxido é mostrado na Fig. 6.4. A 60°C, $\Delta G^{\ddagger}$ = 103 kJ mol^{-1}, o que significa que nesta temperatura a reação atingirá o final dentro de poucas horas.

Problema de Revisão 6.4

Represente um diagrama de energia livre hipotético para a reação S_N2 do ânion iodeto com o 1-clorobutano. Assinale o diagrama como na Fig. 6.4, admitindo que a reação é exergônica, porém sem especificar valores para $\Delta G^{\ddagger}$ e ΔG°.

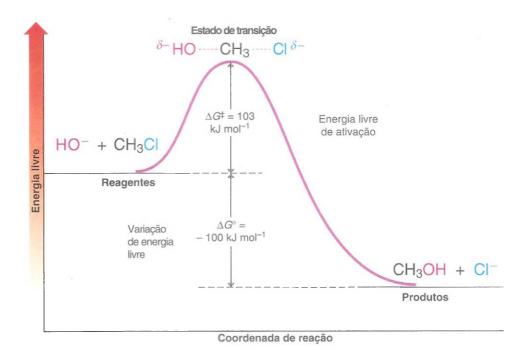



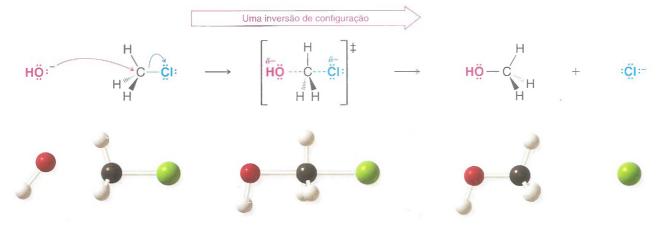
Figura 6.4 Diagrama de energia livre para a reação do clorometano com o íon hidróxido a 60°C.

6.8 *A Estereoquímica das Reações S_N2*

Estado de transição para uma reação S_N2.

A estereoquímica das reações S_N2 está diretamente relacionada com as principais características do mecanismo que aprendemos anteriormente:

- **O nucleófilo aproxima-se do carbono do substrato pelo lado diretamente oposto ao grupo abandonador**. Em outras palavras, a ligação que está se formando com o nucleófilo é oposta (180°) à ligação que está se rompendo com o grupo abandonador.
- O deslocamento nucleofílico do grupo abandonador em uma reação S_N2 causa uma **inversão de configuração** no carbono do substrato.

Ilustramos o processo de inversão como é visto a seguir. Ele é muito semelhante à forma como um guarda-chuva é invertido sob um vento forte.

Com uma molécula como o clorometano, no entanto, não há como provar que o ataque por um nucleófilo envolveu inversão de configuração do átomo de carbono, pois uma forma do cloreto de metila é idêntica à sua forma invertida. Entretanto, com uma molécula que

contém centros de quiralidade, como o *cis*-1-cloro-3-metilciclopentano, podemos observar os resultados de uma inversão de configuração através da mudança que ocorre na estereoquímica. Quando o *cis*-1-cloro-3-metilciclopentano reage com o íon hidróxido em uma reação S_N2, o produto é o *trans*-3-metilciclopentanol. *O íon hidróxido acaba se ligando no lado oposto do plano do anel em relação ao cloro que foi substituído*:

Uma inversão de configuração

H_3C, H, H, Cl + $:\ddot{O}H^-$ $\xrightarrow{S_N2}$ H_3C, H, H, :OH + $:\ddot{Cl}:^-$

***cis*-1-Cloro-3-metilciclopentano** ***trans*-3-Metilciclopentanol**

Provavelmente, o estado de transição para esta reação é semelhante ao mostrado a seguir.

$:\ddot{Cl}:^{\delta-}$ H_3C H —H $:\ddot{O}H^{\delta-}$

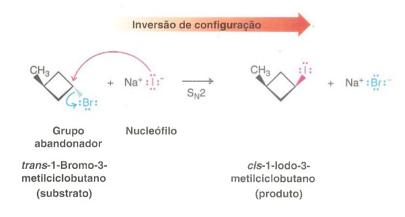
O grupo abandonador sai pelo lado de cima.

O nucleófilo ataca pelo lado de baixo.

Problema Resolvido 6.3

Dê a estrutura do produto que seria formado quando o *trans*-1-bromo-3-metilciclobutano sofre uma reação S_N2 com o NaI.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Inicialmente, escrevemos as fórmulas para os reagentes e identificamos o nucleófilo, o substrato e o grupo abandonador. A seguir, sabendo que o nucleófilo irá atacar o átomo de carbono do substrato que contém o grupo abandonador, provocando uma inversão de configuração no carbono, escrevemos a estrutura do produto.

Problema de Revisão 6.5

Utilizando estruturas conformacionais em cadeira (Seção 4.11), mostre a reação de substituição nucleofílica que ocorre quando o *trans*-1-bromo-4-*terc*-butilciclo-hexano reage com o íon iodeto. (Mostre a conformação mais estável do reagente e do produto.)

- **Reações S_N2 sempre ocorrem com inversão de configuração.**

Podemos observar também a inversão de configuração quando uma reação S_N2 ocorre em um centro de quiralidade em uma molécula acíclica. A reação do (*R*)-(–)-2-bromo-octano com o hidróxido de sódio fornece um exemplo. Podemos determinar se ocorre ou não inversão de configuração nessa reação porque as configurações e as rotações ópticas para ambos enantiômeros do 2-bromo-octano e para o produto esperado, o 2-octanol, são conhecidas.

(*R*)-(–)-2-Bromo-octano $[\alpha]_D^{25} = -34,25$

(*S*)-(+)-2-Bromo-octano $[\alpha]_D^{25} = +34,25$

(*R*)-(–)-2-Octanol $[\alpha]_D^{25} = -9,90$

(*S*)-(+)-2-Octanol $[\alpha]_D^{25} = +9,90$

Quando a reação é realizada, descobrimos que o (*R*)-(–)-2-bromo-octano enantiomericamente puro ($[\alpha]_D^{25} = -34,25$) foi convertido no (*S*)-(+)-2-octanol enantiomericamente puro ($[\alpha]_D^{25} = +9,90$).

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Estereoquímica de uma Reação S_N2

A reação do (*R*)-(–)-2-bromo-octano com o hidróxido de sódio é uma reação S_N2 e ocorre com inversão completa de configuração:

Uma inversão de configuração

(*R*)-(–)-2-Bromo-octano $[\alpha]_D^{25} = -34,25°$ **Pureza enantiomérica = 100%**

(*S*)-(+)-2-Octanol $[\alpha]_D^{25} = +9,90°$ **Pureza enantiomérica = 100%**

Uma reação S_N2 tem um estado de transição.

Problema de Revisão 6.6

As reações S_N2 que envolvem quebra de uma ligação de um centro de quiralidade podem ser utilizadas para relacionar as configurações de moléculas porque a *estereoquímica* da reação é conhecida.

(a) Ilustre como isso é verdade atribuindo configurações aos enantiômeros do 2-clorobutano baseado nos seguintes dados. [A configuração do (–)-2-butanol é dada na Seção 5.8C.]

$$(+)\text{-2-Clorobutano} \xrightarrow[S_N2]{OH^-} (-)\text{-2-Butanol}$$

$[\alpha]_D^{25} = +36,00$ **Enantiomericamente puro** → $[\alpha]_D^{25} = -13,52$ **Enantiomericamente puro**

(b) Quando o (+)-2-clorobutano opticamente puro é deixado reagir com o iodeto de potássio em acetona em uma reação S_N2, o 2-iodobutano que é produzido tem uma rotação negativa. Qual é a configuração do (–)-2-iodobutano? E do (+)-2-iodobutano?

6.9 Reação do Cloreto de terc-Butila com o Íon Hidróxido: Uma Reação S_N1

Vamos considerar outro mecanismo para a substituição nucleofílica: a reação S_N1. Quando o cloreto de *terc*-butila reage com o hidróxido de sódio em uma mistura de água e acetona, os resultados cinéticos são bastante diferentes daqueles para a reação do clorometano com o hidróxido. A velocidade de formação do álcool *terc*-butílico é dependente da concentração do cloreto de *terc*-butila, mas é *independente da concentração do íon hidróxido*. Dobrando-se a concentração do cloreto de *terc*-butila *dobra-se* a velocidade da reação, mas a variação da concentração do íon hidróxido (dentro de limites) não tem efeito apreciável. O cloreto de *terc*-butila reage através de substituição com virtualmente a mesma velocidade em água pura (onde a concentração de íons hidróxido é 10^{-7} mol L^{-1}) com a que ele reage em hidróxido de sódio aquoso 0,05 mol L^{-1} (onde a concentração de íon hidróxido é 500.000 vezes maior). (Veremos na Seção 6.10 que o importante nucleófilo nessa reação é uma molécula de água.)

Assim, a equação de velocidade para essa substituição é de primeira ordem em relação ao cloreto de *terc*-butila e de *primeira ordem global:*

$$(CH_3)_3C{-}Cl + OH^- \xrightarrow[\text{acetona}]{H_2O} (CH_3)_3C{-}OH + Cl^-$$

$$\text{Velocidade} \propto [(CH_3)_3CCl]$$

$$\text{Velocidade} = k[(CH_3)_3CCl]$$

Podemos concluir, portanto, que os íons hidróxido não participam do estado de transição da etapa que controla a velocidade da reação e que apenas moléculas de cloreto de *terc*-butila estão envolvidas. Diz-se que essa reação é **unimolecular** (de primeira ordem) na etapa determinante da velocidade. Chamamos esse tipo de reação de uma **reação S_N1 (substituição, nucleofílica, unimolecular)**. Na Seção 6.15, veremos que as reações de eliminação podem competir com as reações S_N1, o que leva à formação de alquenos, mas no caso do cloreto butil-terciário na ausência da base e a temperatura ambiente, o processo S_N1 é dominante.

Como podemos explicar uma reação S_N1 em termos de mecanismo? Para fazer isso, precisaremos considerar a possibilidade de o mecanismo envolver mais de uma etapa. Mas que tipo de resultados cinéticos deveremos esperar de uma reação em várias etapas? Vamos considerar esse ponto mais a fundo.

6.9A Reações em Várias Etapas e Etapa Determinante da Velocidade

- Se uma reação ocorre em uma série de etapas, e se uma etapa é intrinsecamente mais lenta do que todas as outras, então a velocidade da reação global será basicamente a mesma da velocidade dessa etapa mais lenta. Essa etapa lenta, consequentemente, é chamada de **etapa limitante da velocidade** ou **etapa determinante da velocidade**.

Considere uma reação em várias etapas como a seguinte:

$$\text{Reagente} \xrightarrow[\text{(lenta)}]{k_1} \text{intermediário 1} \xrightarrow[\text{(rápida)}]{k_2} \text{intermediário 2} \xrightarrow[\text{(rápida)}]{k_3} \text{produto}$$

Etapa 1 *Etapa 2* *Etapa 3*

Quando dizemos que a primeira etapa neste exemplo é intrinsecamente lenta, queremos dizer que a constante de velocidade para a etapa 1 é muito menor do que a constante de velocidade para a etapa 2 ou para a etapa 3. Isto é, $k_1 << k_2$ ou k_3. Quando dizemos que as etapas 2 e 3 são *rápidas*, queremos dizer que, devido a suas constantes de velocidades

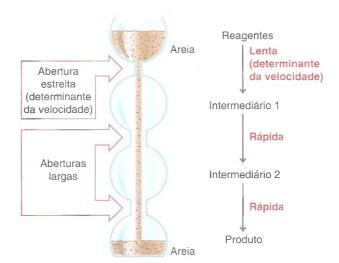



Figura 6.5 Uma ampulheta modificada serve como uma analogia para uma reação em várias etapas. A velocidade global é limitada pela velocidade da etapa lenta.

serem grandes, elas poderiam (teoricamente) ocorrer rapidamente se as concentrações dos dois intermediários em algum momento se tornassem altas. Na realidade, as concentrações dos intermediários são sempre muito pequenas por causa da lentidão da etapa 1.

Como analogia, imagine uma ampulheta modificada da maneira mostrada na Fig. 6.5. A abertura entre a câmara superior e a que está exatamente abaixo é consideravelmente menor do que as outras duas. A velocidade total na qual a areia desce da câmara superior para a câmara mais baixa da ampulheta é limitada pela velocidade com que a areia passa através do pequeno orifício. Essa etapa, na passagem da areia, é análoga à etapa determinante da velocidade da reação em várias etapas.

6.10 Um Mecanismo para a Reação S_N1

O mecanismo para a reação do cloreto de *terc*-butila com água (Seção 6.9) pode ser descrito em três etapas. Veja o boxe "Um Mecanismo para a Reação S_N1" mais à frente, com um diagrama esquemático de energia livre destacado para cada etapa. Dois **intermediários** distintos são formados. A primeira etapa é a etapa lenta — a etapa determinante da velocidade. Nela uma molécula de cloreto de *terc*-butila ioniza-se e torna-se um cátion *terc*-butila e um íon cloreto. No estado de transição para essa etapa a ligação carbono–cloro do cloreto de *terc*-butila é bastante quebrada e os íons começam a se formar:

$$\mathrm{CH_3{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{C^{\delta+}}}\cdots\cdots Cl^{\delta-}}$$

O solvente (água) estabiliza esses íons em formação através da solvatação. A formação do carbocátion, em geral, ocorre lentamente porque ela normalmente é um processo altamente endotérmico e ocorre com aumento de energia livre.

A primeira etapa requer a quebra heterolítica da ligação carbono–cloro. Uma vez que nenhuma outra ligação é formada nessa etapa, ela deve ser altamente endotérmica e deve ter uma energia livre de ativação alta, como vemos no diagrama de energia livre. **A saída do haleto realmente ocorre devido, principalmente, à capacidade ionizante do solvente, a água.** Os experimentos indicam que em fase gasosa (ou seja, na ausência de um solvente), a energia livre de ativação é aproximadamente 630 kJ mol^{-1}! Entretanto, em solução aquosa a energia livre de ativação é muito mais baixa – aproximadamente 84 kJ mol^{-1}. **As moléculas de água rodeiam e estabilizam o cátion e o ânion que são produzidos** (veja a Seção 2.13D).

Na segunda etapa, o intermediário, o cátion *terc*-butila, reage rapidamente com a água para produzir um íon *terc*-butiloxônio, $(CH_3)_3COH_2^+$, que, na terceira etapa, transfere rapidamente um próton para uma molécula de água produzindo o álcool *terc*-butílico.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Mecanismo para a Reação S_N1

REAÇÃO

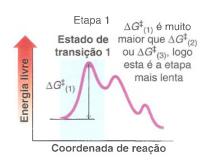
$$(CH_3)_3C{-}\ddot{\underset{..}{Cl}}: + 2\,H_2O \longrightarrow (CH_3)_3C{-}\ddot{O}H + H_3O^+ + :\ddot{\underset{..}{Cl}}:^-$$

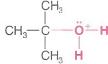
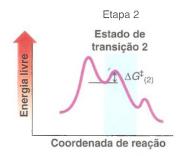
MECANISMO

Etapa 1

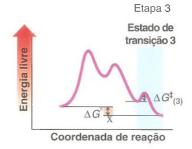
$$(CH_3)_3C{-}\ddot{\underset{..}{Cl}}: \xrightleftharpoons[H_2O]{\text{lenta}} (CH_3)_3C^+ + :\ddot{\underset{..}{Cl}}:^-$$

Com a ajuda de um solvente polar, o cloro sai com o par de elétrons que o ligava ao átomo de carbono.

Esta etapa lenta produz o carbocátion 3° intermediário e um íon cloreto. Embora não seja mostrado aqui, os íons estão solvatados (e estabilizados) por moléculas de água.

Etapa 2

Uma molécula de água atuando como uma base de Lewis doa um par de elétrons para o carbocátion (um ácido Lewis). Isto dá ao carbono catiônico oito elétrons.

O produto é o íon *terc*-butiloxônio (ou o álcool *terc*-butílico protonado).

Etapa 3

Uma molécula de água agindo como uma base de Bronsted aceita um próton proveniente do íon *terc*-butiloxônio

Os produtos são o álcool *terc*-butílico e um íon hidrônio.

6.11 Carbocátions

No começo da década de 1920, muitas evidências começaram a se acumular envolvendo cátions alquila simples como intermediários em uma variedade de reações iônicas. Entretanto, uma vez que os cátions alquila são altamente instáveis e altamente reativos, eles

Olah foi premiado com o prêmio Nobel de Química de 1994.

eram, em todos os casos estudados antes de 1962, espécies transientes de vida muito curta que não podiam ser observados diretamente.* Entretanto, em 1962, George A. Olah (Universidade da Califórnia do Sul) e colaboradores publicaram o primeiro de uma série de artigos descrevendo experimentos nos quais os cátions alquila foram preparados em um ambiente no qual eles eram razoavelmente estáveis e no qual podiam ser observados por várias técnicas espectroscópicas.

6.11A A Estrutura dos Carbocátions

- Carbocátions são trigonais planos.

Exatamente como a estrutura trigonal plana do BF_3 (Seção 1.16D) pode ser explicada com base na hibridização sp^2, a estrutura trigonal plana dos carbocátions (Fig. 6.6) também pode.

Figura 6.6 (*a*) Uma estrutura estilizada de orbitais do cátion metila. As ligações são ligações sigma (σ) formadas pela superposição dos três orbitais sp^2 do átomo de carbono com os orbitais 1*s* dos átomos de hidrogênio. O orbital *p* está vazio. (*b*) Uma representação por cunhas sólidas e tracejadas do cátion *terc*-butila. As ligações entre os átomos de carbono são formadas pela superposição dos orbitais sp^3 dos grupos metila com os orbitais sp^2 do átomo de carbono central.

- O átomo de carbono central em um carbocátion é deficiente em elétrons; ele tem apenas seis elétrons na sua camada de valência.

No nosso modelo (Fig. 6.6) esses seis elétrons são usados para formar três ligações covalentes sigma com os átomos de hidrogênio ou com grupos alquila.

- O orbital *p* de um carbocátion não contém elétrons, mas pode aceitar um par de elétrons quando o carbocátion sofre uma reação posterior.

Nem todos os tipos de carbocátion têm a mesma estabilidade relativa como veremos na próxima seção.

Dica Útil

Um entendimento da estrutura dos carbocátions e da estabilidade relativa é importante no aprendizado de vários processos de reação.

6.11B Estabilidades Relativas dos Carbocátions

As estabilidades relativas dos carbocátions estão relacionadas com o número de grupos alquila ligados ao átomo de carbono trivalente carregado positivamente.

- Os carbocátions terciários são os mais estáveis e o carbocátion metila é o menos estável.
- A ordem global de estabilidade é como se vê a seguir:

$R_3C^+ > R_2CH^+ > RCH_2^+ > CH_3^+$

3° (mais estável) > 2° > 1° > Metil (menos estável)

Esta ordem de estabilidade dos carbocátions pode ser explicada com base na hiperconjugação.

- A **hiperconjugação** envolve a deslocalização de elétrons (via sobreposição parcial de orbitais) de um orbital ligante preenchido para um orbital não preenchido adjacente (Seção 4.8).

* Como veremos depois, carbocátions contendo grupos aromáticos podem ser muito estáveis; um deles foi estudado em 1901.

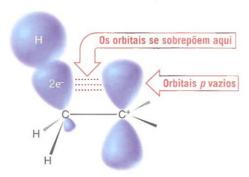



Figura 6.7 Forma pela qual um grupo metila ajuda a estabilizar a carga positiva de um carbocátion. A densidade eletrônica de uma das ligações sigma carbono–hidrogênio do grupo metila flui para o orbital *p* vazio do carbocátion porque os orbitais podem se sobrepor parcialmente. O deslocamento da densidade eletrônica dessa forma torna o carbono com hibridização sp^2 do carbocátion menos positivo, e os hidrogênios do grupo metila ficam com alguma carga positiva. A deslocalização (dispersão) da carga desta maneira leva a uma maior estabilidade. Esta interação de um orbital de ligação com um orbital *p* é chamada de hiperconjugação.

No caso de um carbocátion, o orbital não preenchido é o orbital *p* vazio do carbocátion e os orbitais preenchidos são as ligações sigma C—H ou C—C nos carbonos *adjacentes* ao orbital *p* do carbocátion. O compartilhamento da densidade eletrônica das ligações sigma adjacentes C—H ou C—C com o orbital *p* do carbocátion deslocaliza a carga positiva.

- Sempre que uma carga puder ser dispersa ou deslocalizada por hiperconjugação, efeitos indutivos ou de ressonância, um sistema será estabilizado.

A Fig. 6.7 mostra uma representação estilizada da hiperconjugação entre um orbital ligante sigma e um orbital *p* do carbocátion adjacente.

Os carbocátions terciários têm três carbonos com ligações C—H (ou, dependendo do exemplo específico, ligações C—C em vez de C—H) adjacentes ao carbocátion que podem ser parcialmente sobrepostas ao orbital *p* vazio. Os carbocátions secundários têm apenas dois carbonos adjacentes com ligações C—H ou C—C para se sobrepor com o carbocátion; consequentemente, a possibilidade de hiperconjugação é menor e o carbocátion secundário é menos estável. Os carbocátions primários têm apenas um carbono adjacente a partir do qual ocorre a estabilização por hiperconjugação e desse modo eles são ainda menos estáveis. Um carbocátion metila não tem nenhuma possibilidade de hiperconjugação e ele é o menos estável de todos nessa série. Os exemplos a seguir são específicos:

$(\delta+CH_3)_3C^{\delta+}$ é mais estável que $(\delta+CH_3)_2C^{\delta+}H$ é mais estável que $\delta+CH_3C^{\delta+}H_2$ é mais estável que H_3C^{+}

Cátion *terc*-butila (3°) (mais estável) | **Cátion isopropila (2°)** | **Cátion etila (1°)** | **Cátion metila (menos estável)**

Resumindo:

- **A estabilidade relativa dos carbocátions é 3° > 2° > 1° > metila.**

Esta tendência também é facilmente vista nos mapas de potencial eletrostático para esses carbocátions (Fig. 6.8).

(*a*) ***terc*-Butila (3°)** (*b*) **Isopropila (2°)** (*c*) **Etila (1°)** (*d*) **Metila**

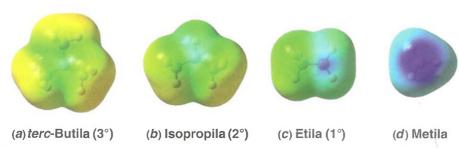



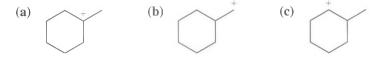
Figura 6.8 Mapas de potencial eletrostático para os carbocátions (*a*) *terc*-butila (3°), (*b*) isopropila (2°), (*c*) etila (1°) e (*d*) metila, mostrando a tendência da maior para a menor deslocalização (estabilização) da carga positiva nessas estruturas. Uma cor azul menos intensa indica uma maior deslocalização da carga positiva. (As estruturas estão mapeadas na mesma escala de potencial eletrostático para permitir a comparação direta.)

Problema Resolvido 6.4

Ordene os carbocátions vistos a seguir por estabilidade crescente:

A **B** **C**

ESTRATÉGIA E RESPOSTA A estrutura **A** é um carbocátion primário, **B** é terciário e **C** é secundário. Portanto, por ordem de estabilidade crescente, **A** < **C** < **B**.

Problema de Revisão 6.7 Ordene os carbocátions a seguir por estabilidade crescente:

6.12 A Estereoquímica das Reações S_N1

Uma vez que o carbocátion formado na primeira etapa de uma reação S_N1 tem uma estrutura trigonal plana (Seção 6.11A), quando ele reage com um nucleófilo pode reagir pelo lado da frente ou pelo lado de trás (veja adiante). Com o cátion *terc*-butila isso não faz diferença. Uma vez que o grupo *terc*-butila não é um centro de quiralidade, o mesmo produto é formado qualquer que seja o lado do ataque. (Convença-se desse resultado examinando modelos.)

ataque por trás — ataque pela frente — O mesmo produto

Com alguns cátions, entretanto, produtos estereoisoméricos surgem das duas possibilidades de reação. Estudaremos esse ponto a seguir.

6.12A Reações que Envolvem Racemização

Diz-se que uma reação que transforma um composto opticamente ativo em uma forma racêmica avança com **racemização**. Se o composto original perde toda a sua atividade óptica no curso da reação, os químicos descrevem a reação como tendo ocorrido com racemização *completa*. Se o composto original perde apenas parte da sua atividade óptica, como seria o caso se um enantiômero fosse apenas parcialmente convertido em uma forma racêmica, então os químicos descrevem isso como um avanço com racemização *parcial*.

- A racemização ocorre sempre que a reação faz com que moléculas quirais sejam convertidas em um intermediário aquiral.

Exemplos desse tipo de reação são as reações S_N1 nas quais o grupo abandonador sai de um centro de quiralidade. Essas reações quase sempre resultam em racemização extensa e, algumas vezes, completa. Por exemplo, o aquecimento do (*S*)-3-bromo-3-metil-hexano

opticamente ativo com acetona aquosa resulta na formação do 3-metil-3-hexanol na forma de uma mistura com 50% (*R*) e 50% (*S*).

(*S*)-3-Bromo-3-metil-hexano (opticamente ativo) $\xrightarrow[\text{acetona}]{H_2O}$ **50% (*S*)-3-Metil-3-hexanol** + **50% (*R*)-3-Metil-3-hexanol** + HBr

(opticamente inativa, uma mistura racêmica)

A razão: a reação S_N1 avança através da formação de um carbocátion intermediário e o carbocátion, por causa de sua configuração trigonal, *é aquiral*. Ele reage com a água com velocidades iguais tanto de um lado como do outro para formar os enantiômeros do 3-metil-3-hexanol em quantidades iguais.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Estereoquímica de uma Reação S_N1

REAÇÃO

H_2O $\xrightarrow[\text{(cossolvente)}]{\text{acetona}}$ + HBr

MECANISMO

Etapa 1

A saída do grupo abandonador (auxiliada pela ligação de hidrogênio com o solvente) leva ao carbocátion.

Etapa 2

Ataque em qualquer lado:
O carbocátion é um intermediário aquiral. Como ambos os lados do carbocátion são os mesmos, o nucleófilo pode se ligar em qualquer lado formando uma mistura de estereoisômeros.

Resulta em uma mistura racêmica de álcoois protonados.

Etapa 3

Moléculas adicionais do solvente (água) desprotonam o íon alquiloxônio.

O produto é uma mistura racêmica.

50%

50%

A reação S_N1 do (*S*)-3-bromo-3-metil-hexano avança com racemização porque o carbocátion intermediário é quiral e o ataque pelo nucleófilo pode ocorrer de ambos os lados.

Problema de Revisão 6.8

Tendo em mente que os carbocátions têm estrutura trigonal plana, **(a)** escreva a estrutura para o carbocátion intermediário e **(b)** escreva as estruturas para o álcool (ou álcoois) que você esperaria a partir da seguinte reação:

$$(CH_3)_3C\text{-ciclo-hexil(I)-}CH_3 \xrightarrow[S_N1]{H_2O}$$

6.12B Solvólise

A reação S_N1 de um haleto de alquila com a água é um exemplo de **solvólise**. Uma reação de solvólise é uma substituição nucleofílica na qual *o nucleófilo é uma molécula do solvente (solvente + lise:* quebra pelo solvente). Uma vez que o solvente nesse caso é a água, poderíamos também chamar a reação de uma **hidrólise**. Se a reação tivesse ocorrido em metanol, a chamaríamos de **metanólise**.

Exemplos de Solvólise

$$(CH_3)_3C{-}Br + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3C{-}OH + HBr$$

$$(CH_3)_3C{-}Cl + CH_3OH \longrightarrow (CH_3)_3C{-}OCH_3 + HCl$$

Problema Resolvido 6.5

Que produto(s) você esperaria da seguinte solvólise?

$$\xrightarrow{CH_3OH}$$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Observamos que o brometo de ciclo-hexenila é terciário, devendo, portanto, perder um íon brometo em metanol para formar um carbocátion terciário. Como o carbocátion é trigonal plano no carbono positivo, ele pode reagir com uma molécula do solvente (metanol) formando dois produtos.

Problema de Revisão 6.9

Que produto(s) você esperaria da metanólise do derivado do iodociclo-hexano dado como reagente no Problema de Revisão 6.8?

6.13 Fatores que Afetam as Velocidades das Reações S_N1 e S_N2

Agora que temos um entendimento dos mecanismos das reações S_N1 e S_N2, nosso próximo objetivo é explicar por que o clorometano reage através de um mecanismo S_N2 e o cloreto de *terc*-butila através de um mecanismo S_N1. Gostaríamos também de ser capazes de prever qual mecanismo — S_N1 ou S_N2 — seria seguido pela reação de qualquer haleto de alquila com um nucleófilo sob condições variadas.

A resposta para esse tipo de pergunta será encontrada nas *velocidades relativas das reações que ocorrem*. Se um determinado haleto de alquila e um nucleófilo reagem *rapidamente* por um mecanismo S_N2, mas *lentamente* por um mecanismo S_N1 sob um determinado conjunto de condições, então um mecanismo S_N2 será seguido pela maioria das moléculas. Por outro lado, se outro haleto de alquila e outro nucleófilo podem reagir muito lentamente (ou até mesmo não reagir) por um mecanismo S_N2 e se eles reagem rapidamente por um mecanismo S_N1, então os reagentes seguirão um mecanismo S_N1.

- Vários fatores afetam as velocidades relativas de reações S_N1 e S_N2. Os mais importantes são:

  1. a estrutura do substrato,
  2. a concentração e a reatividade do nucleófilo (apenas para reações bimoleculares),
  3. o efeito do solvente, e
  4. a natureza do grupo abandonador.

6.13A Efeito da Estrutura do Substrato

Reações S_N2 Os haletos de alquila simples mostram a seguinte ordem geral de reatividade em reações S_N2:

Metila > primário > secundário >> (terciário — inerte)

Os haletos de metila reagem mais rapidamente e os haletos terciários reagem tão lentamente a ponto de serem considerados inertes através do mecanismo S_N2. A Tabela 6.4 fornece as velocidades relativas de reações S_N2 típicas.

TABELA 6.4 Velocidades Relativas de Reações dos Haletos de Alquila em Reações S_N2

Substituinte	Composto	Velocidade Relativa Aproximada
Metila	CH_3X	30
1°	CH_3CH_2X	1
2°	$(CH_3)_2CHX$	0,03
Neopentila	$(CH_3)_3CCH_2X$	0,00001
3°	$(CH_3)_3CX$	~0

Os haletos de neopentila, mesmo sendo haletos primários, são inertes:

Um haleto de neopentila

O fator importante por trás dessa ordem de reatividade é um efeito estérico e, neste caso, um impedimento estérico.

- Um **efeito estérico** é um efeito nas velocidades relativas provocado pelas propriedades de preenchimento de espaço daquelas partes de uma molécula ligadas ao sítio reagente ou próximos dele.
- Um **impedimento estérico** ocorre quando o arranjo espacial dos átomos ou grupos no sítio reagente, ou próximos dele, de uma molécula impede ou retarda uma reação.

Para partículas (moléculas e íons) reagirem, seus centros reativos têm que ser capazes de se aproximar entre si de uma distância de ligação. Apesar de a maioria das moléculas ser razoavelmente flexível, grupos muito grandes e volumosos podem geralmente impedir a formação do estado de transição desejado. Em alguns casos eles podem prevenir completamente a sua formação.

Uma reação S_N2 requer uma aproximação do nucleófilo até uma distância na faixa da distância de ligação do átomo de carbono que contém o grupo abandonador. Por isso, substituintes volumosos naquele átomo de carbono *ou próximo* dele têm um efeito inibidor drástico (Fig. 6.9). Eles fazem com que a energia livre do estado de transição desejado seja aumentada e, consequentemente, eles aumentam a energia livre de ativação para a reação. Dos haletos de alquila simples, os haletos de metila reagem mais rapidamente nas reações S_N2 porque apenas três átomos pequenos de hidrogênio interferem com a aproximação do nucleófilo. Os haletos

Dica Útil

Você pode apreciar melhor os efeitos estéricos nessas estruturas usando modelos moleculares.

Figura 6.9 Efeitos estéricos e velocidades relativas na reação S_N2.

de neopentila e terciários são os menos reativos, uma vez que os grupos volumosos apresentam um forte impedimento à aproximação do nucleófilo. (Os substratos terciários, para todos os propósitos práticos, não reagem através de um mecanismo S_N2.)

Problema Resolvido 6.6

Distribua os brometos de alquila vistos a seguir em ordem decrescente de reatividade (do mais rápido para o mais lento) como um substrato em uma reação S_N2.

Br Br Br Br

A B C D

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Examinamos o carbono que contém o grupo abandonador em cada caso para analisar o impedimento estérico a uma reação S_N2 naquele carbono. Em C, ele é 3°; portanto, três grupos impedem a aproximação de um nucleófilo e, assim este brometo de alquila deve ser o mais lento para reagir. Em **D**, o carbono que contém o grupo abandonador é 2° (dois grupos impedem a aproximação do nucleófilo), enquanto em **A** e **B** ele é 1°. Assim, **D** deve reagir mais rapidamente que **C**, porém mais lentamente que **A** ou **B**. Mas o que dizer de **A** e **B**? Eles são, ambos, brometos de alquila 1°, mas **B** tem um grupo metila no carbono adjacente ao carbono que contém o bromo, o que provoca um impedimento à aproximação do nucleófilo que não está presente em A. Portanto, a ordem de reatividade é **A > B > D >> C**.

Reações S_N1

- Com exceção daquelas reações que ocorrem em ácidos fortes, que serão estudadas mais adiante, **os únicos compostos orgânicos que sofrem reação através de um mecanismo S_N1 com uma velocidade razoável são *aqueles capazes de formar carbocátions relativamente estáveis*.**

Dica Útil

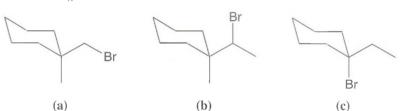
O fator primário que é responsável pela reatividade de substratos orgânicos em uma reação S_N1 é a estabilidade relativa do carbocátion formado.

Dos haletos de alquila simples que estudamos até aqui, isso significa (para todos os propósitos práticos) que apenas os haletos terciários reagem através de um mecanismo S_N1. (Mais adiante veremos que determinados haletos orgânicos, chamados de *haletos alílicos* e *haletos benzílicos,* podem reagir também através de um mecanismo S_N1 porque eles podem formar carbocátions relativamente estáveis; veja as Seções 13.4 e 15.15.)

Os carbocátions terciários são estabilizados porque as ligações sigma nos três carbonos adjacentes contribuem com densidade eletrônica para o orbital *p* do carbocátion através de hiperconjugação (Seção 6.11B). Os carbocátions secundários e primários têm menos estabilização através da hiperconjugação. Um carbocátion metila não tem estabilização. A formação de um carbocátion relativamente estável é importante em uma reação S_N1 porque significa que a energia livre de ativação para a etapa lenta da reação (por exemplo, R—L → $R^+ + L^-$) será baixa o suficiente para que a reação ocorra com uma velocidade razoável.

Problema de Revisão 6.10

Qual dos seguintes haletos de alquila é o que mais provavelmente sofre substituição através de um mecanismo S_N1?

(a) (b) (c)

O Postulado Hammond–Leffler Se você revisar os diagramas de energia livre que acompanham o mecanismo para a reação S_N1 do cloreto de *terc*-butila e água (Seção 6.10), verá que a etapa 1, a ionização do grupo abandonador para formar o carbocátion, tem que *"subir" uma barreira de energia livre* (o ΔG° para essa etapa é positivo). Ela também tem

que subir uma barreira em termos de entalpia (o $\Delta H°$ também é positivo) e, consequentemente, essa etapa é *endotérmica*. De acordo com o **postulado de Hammond–Leffler, a estrutura do estado de transição para uma etapa que tem que subir uma barreira de energia deve mostrar uma forte semelhança com a estrutura do produto daquela etapa.** Uma vez que o produto dessa etapa (na realidade um intermediário na reação como um todo) é um carbocátion, qualquer fator que estabilize o carbocátion — como a dispersão da carga positiva por grupos que liberam elétrons — deve estabilizar também o estado de transição no qual a carga positiva está se formando.

Ionização do Grupo Abandonador

$$(CH_3)_3C\text{—}Cl \xrightarrow{H_2O} \left[(CH_3)_3C^{\delta+}\cdots Cl^{\delta-}\right]^{\ddagger} \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_3C^{+} + Cl^{-}$$

Reagente — **O estado de transição *se assemelha ao produto da etapa porque* $\Delta G°$ *é positivo*** — **O produto da etapa *é estabilizado por grupos que liberam três elétrons***

Um haleto de metila ou um haleto de alquila primário ou secundário teria que se ionizar para formar um carbocátion metila, um carbocátion primário ou um carbocátion secundário para reagir através de um mecanismo S_N1. Esses carbocátions, no entanto, têm muito mais energia do que um carbocátion terciário, e os estados de transição que levam a esses carbocátions têm ainda mais energia. Consequentemente, a energia de ativação para uma reação S_N1 de um simples haleto de metila, um haleto primário ou um haleto secundário é tão grande (por essa razão a reação é tão lenta) que, para todos os propósitos práticos, uma reação S_N1 não compete com a reação S_N2 correspondente.

O postulado de Hammond–Leffler é muito geral e pode ser mais bem entendido considerando-se a Fig. 6.10. Uma maneira pela qual o postulado pode ser enunciado é dizer que *a estrutura de um estado de transição assemelha-se à espécie estável que tem energia livre mais próxima à dele*. Por exemplo, em uma etapa altamente **endergônica** (curva azul) o estado de transição localiza-se próximo aos produtos em termos de energia livre e supomos, portanto, que **a sua estrutura se assemelha aos produtos daquela etapa.** Contrariamente, em uma etapa altamente exergônica (curva vermelha) o estado de transição localiza-se próximo aos reagentes em termos de energia livre, e supomos que **a sua estrutura se assemelha aos reagentes**. O grande valor do postulado de Hammond–Leffler é que ele nos fornece uma maneira intuitiva de visualizar aquelas espécies importantes, mas transitórias, que chamamos de estados de transição. Faremos uso dele em muitas abordagens futuras.

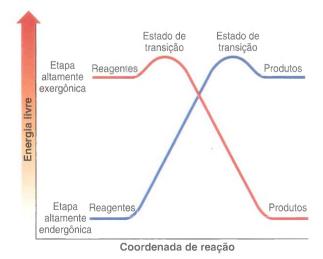



Figura 6.10 O estado de transição para uma etapa altamente exergônica (curva vermelha) fica próximo e se assemelha aos reagentes. O estado de transição para uma etapa endergônica (curva azul) fica próximo e se assemelha aos produtos de uma reação. (Reimpresso com permissão de McGraw-Hill Companies, de Pryor, *Free Radicals*, p. 156, Copyright 1966.)

Problema de Revisão 6.11

As velocidades relativas da etanólise de quatro haletos de alquila primários são as seguintes: CH_3CH_2Br, 1,0; $CH_3CH_2CH_2Br$, 0,28; $(CH_3)_2CHCH_2Br$, 0,030; $(CH_3)_3CCH_2Br$, 0,00000042.

(a) Cada uma dessas reações é mais provável ser S_N1 ou S_N2?

(b) Forneça uma explicação para as reatividades relativas que são observadas.

6.13B Efeito da Concentração e da Força do Nucleófilo

Uma vez que o nucleófilo não participa da etapa determinante da velocidade de uma reação S_N1, as velocidades das reações S_N1 não são afetadas pela concentração ou pela natureza do nucleófilo. Entretanto, as velocidades das reações S_N2 dependem *tanto* da concentração *quanto* da natureza do nucleófilo atacante. Vimos na Seção 6.5 como o aumento da concentração do nucleófilo aumenta a velocidade de uma reação S_N2. Podemos examinar agora como a velocidade de uma reação S_N2 depende da natureza do nucleófilo.

- A força relativa de um nucleófilo (sua **nucleofilia** ou **nucleofilicidade**) é medida em termos da velocidade relativa da sua reação S_N2 com um determinado substrato.

Um bom nucleófilo é aquele que reage rapidamente em uma reação S_N2 com um determinado substrato. Um mau nucleófilo é aquele que reage lentamente em uma reação S_N2 com o mesmo substrato sob condições de reação comparáveis. (Como mencionado anteriormente, não podemos comparar as nucleofilicidades com relação a reações S_N1 porque o nucleófilo não participa da etapa determinante da velocidade de uma reação S_N1.)

O ânion metóxido, por exemplo, é um bom nucleófilo para uma reação de substituição com o iodometano. Ele reage rapidamente através de um mecanismo S_N2 para formar o dimetil éter:

$$CH_3O^- + CH_3I \xrightarrow{\text{rápida}} CH_3OCH_3 + I^-$$

O metanol, por outro lado, é um mau nucleófilo para uma reação com o iodometano. Sob condições comparáveis ele reage muito lentamente. Ele não é uma base de Lewis suficientemente poderosa (ou seja, um nucleófilo) para provocar o deslocamento do grupo abandonador iodeto com uma velocidade significativa:

$$CH_3OH + CH_3I \xrightarrow{\text{muito lenta}} CH_3\overset{+}{O}(H)CH_3 + I^-$$

As forças relativas dos nucleófilos podem ser relacionadas com duas características estruturais:

1. **Um nucleófilo carregado negativamente é sempre um nucleófilo mais reativo do que o seu ácido conjugado.** Assim, o HO^- é um nucleófilo melhor do que a H_2O e o RO^- é melhor do que o ROH.
2. **Em um grupo de nucleófilos no qual o átomo nucleofílico é o mesmo, as nucleofilicidades assemelham-se às basicidades.** Os compostos de oxigênio, por exemplo, mostram a seguinte ordem de reatividade:

   $$RO^- > HO^- >> RCO_2^- > ROH > H_2O$$

   Essa também é a ordem de suas basicidades. Um íon alcóxido (RO^-) é uma base ligeiramente mais forte do que um íon hidróxido (HO^-), um íon hidróxido é uma base muito mais forte do que um íon carboxilato (RCO_2^-), e assim por diante.
3. **Quando os átomos nucleofílicos são diferentes, as nucleofilicidades podem não se assemelhar às basicidades.** Por exemplo, em solventes próticos, HS^-, CN^- e I^- todos são bases mais fracas do que o HO^-, ainda que eles sejam **nucleófilos mais fortes** do que o HO^-.

   $$HS^- > CN^- > I^- > HO^-$$

Nucleofilicidade *versus* Basicidade Embora nucleofilicidade e basicidade estejam relacionadas, elas não são medidas da mesma maneira. A basicidade, quando expressa pelo pK_a, é medida *pela posição de um equilíbrio* envolvendo um doador de par de elétrons (base), um próton, o ácido conjugado e a base conjugada. A nucleofilicidade é medida *pelas velocidades relativas de reação,* através de quão rapidamente um doador de par de elétrons reage com um átomo (geralmente o carbono) que contém um grupo abandonador. Por exemplo, o íon hidróxido (OH^-) é uma base mais forte do que um íon cianeto (CN^-); em equilíbrio ele tem a maior afinidade por um próton (o pK_a da H_2O é ~16, enquanto o pK_a do HCN é ~10). Todavia, o íon cianeto é um nucleófilo mais forte; ele reage mais rapidamente com um carbono contendo um grupo abandonador do que o íon hidróxido.

Problema de Revisão 6.12

Distribua os seguintes nucleófilos em ordem *decrescente* de nucleofilicidade:

$CH_3CO_2^-$ CH_3OH CH_3O^- CH_3CO_2H CN^-

6.13C Efeitos do Solvente nas Reações S_N2: Solventes Próticos, Polares e Apróticos

Uma molécula de um solvente tal como água ou álcool — chamado de **solvente prótico** (Seção 3.12) — tem um átomo de hidrogênio ligado a um elemento fortemente eletronegativo (oxigênio). As moléculas dos solventes próticos podem, consequentemente, formar ligações de hidrogênio com os nucleófilos da maneira vista a seguir.

Moléculas do solvente prótico, água, solvatam um íon haleto formando ligações de hidrogênio com ele.

- A ligação de hidrogênio obstrui o nucleófilo e dificulta a sua reatividade em uma reação de substituição.

Para um nucleófilo fortemente solvatado reagir, ele tem que desprender algumas de suas moléculas de solvente para que possa aproximar-se do carbono do substrato que contém o grupo abandonador. Esse é um tipo importante de **efeito do solvente** nas reações nucleofílicas.

- As ligações de hidrogênio com átomos nucleofílicos pequenos são mais fortes do que aquelas com átomos de nucleófilos maiores entre elementos de um mesmo grupo (coluna) da tabela periódica.

Por exemplo, o ânion fluoreto é mais fortemente solvatado do que os outros haletos porque ele é o menor ânion haleto e a sua carga é a mais concentrada. Consequentemente, em um solvente prótico o fluoreto não é um nucleófilo tão eficaz como os outros ânions haletos. O iodeto é o maior ânion haleto e é o mais fracamente solvatado em um solvente prótico; logo, ele é o nucleófilo mais forte dentre os ânions haleto.

- Em geral, a tendência de *nucleofilicidade* entre os ânions haleto em um solvente prótico é como se segue:

$$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$$

Nucleofilicidade dos haletos em solventes próticos

O mesmo efeito é verdadeiro quando comparamos os nucleófilos de enxofre com os nucleófilos de oxigênio. Os átomos de enxofre são maiores do que os átomos de oxigênio e consequentemente eles não são solvatados tão fortemente em um solvente prótico. Assim, os tióis (R—SH) são nucleófilos mais fortes do que os álcoois e os ânions RS^- são melhores nucleófilos do que os ânions RO^-.

A maior reatividade dos nucleófilos com átomos nucleofílicos grandes não está totalmente relacionada com a solvatação. Os átomos maiores têm maior **polarizabilidade** (suas nuvens eletrônicas são mais facilmente distorcidas); consequentemente, um átomo nucleofílico maior pode doar um maior grau de densidade eletrônica para o substrato do que um nucleófilo menor cujos elétrons estão mais fortemente presos.

As nucleofilicidades relativas de alguns nucleófilos comuns em solventes próticos são como se segue:

$$SH^- > CN^- > I^- > OH^- > N_3^- > Br^- > CH_3CO_2^- > Cl^- > F^- > H_2O$$

Nucleofilicidade relativa em solventes próticos

Distribua os seguintes nucleófilos em ordem de nucleofilicidade decrescente:

Problema de Revisão 6.13

$CH_3CO_2^-$ CH_3O^- CH_3S^- CH_3SH CH_3OH

Solventes Apróticos Polares

- **Solventes apróticos** não têm um átomo de hidrogênio que está ligado a um átomo de um elemento eletronegativo e, portanto, não dificultam os nucleófilos através das ligações de hidrogênio.

Alguns **solventes apróticos polares** têm sido largamente utilizados pelos químicos *porque eles são especialmente úteis nas reações S_N2.* Vários exemplos são vistos a seguir:

DMF (*N,N*-dimetilformamida) **DMSO** (dimetilssulfóxido) **DMA** (dimetilacetamida) **HMPA** (hexametilfosforamida)

Todos esses solventes (DMF, DMSO, DMA e HMPA) dissolvem compostos iônicos e podem solvatar cátions muito bem. Eles fazem isso da mesma maneira que os solventes próticos solvatam cátions: orientando as suas extremidades negativas ao redor do cátion e doando pares de elétrons não compartilhados para os orbitais vazios dos cátions:

Um íon sódio solvatado por moléculas do solvente prótico água

Um íon sódio solvatado por moléculas do solvente aprótico DMSO

Entretanto, como eles não podem formar ligações de hidrogênio e uma vez que seus centros positivos estão bem protegidos de qualquer interação com os ânions, através de efeitos estéricos, **os solventes apróticos não solvatam os ânions em qualquer extensão apreciável.** Nesses solventes, os ânions não são obstruídos por uma camada de moléculas de solvente e são, portanto, fracamente estabilizados pela solvatação. Esses ânions "expostos" são altamente reativos tanto *como bases quanto como nucleófilos*. Em DMSO, por exemplo, a ordem relativa de reatividade dos íons haleto é oposta àquela em solventes próticos e ela segue a mesma tendência que as suas basicidades relativas:

$$F^- > Cl^- > Br^- > I^-$$

Nucleofilicidade dos haletos em solventes apróticos

- *As velocidades das reações S_N2 geralmente são enormemente aumentadas quando realizadas em solventes apróticos polares.* O aumento na velocidade pode ser tão grande quanto um milhão de vezes.

Dica Útil

Solventes apróticos polares aumentam as velocidades S_N2.

Classifique os seguintes solventes como próticos ou apróticos: ácido fórmico, HCO_2H; acetona, CH_3COCH_3; acetonitrila, $CH_3C{\equiv}N$; formamida, $HCONH_2$; dióxido de enxofre, SO_2; amônia, NH_3; trimetilamina, $N(CH_3)_3$; etilenoglicol, $HOCH_2CH_2OH$.

Problema de Revisão 6.14

Problema de Revisão 6.15

Você espera que a reação do brometo de propila com cianeto de sódio (NaCN), ou seja,

$$CH_3CH_2CH_2Br + NaCN \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CN + NaBr$$

ocorra mais rapidamente em DMF ou em etanol? Justifique sua resposta.

Problema de Revisão 6.16

Quem você espera que seja o nucleófilo mais forte em um solvente aprótico polar: **(a)** $CH_3CO_2^-$ ou CH_3O^- **(b)** H_2O ou H_2S **(c)** $(CH_3)_3P$ ou $(CH_3)_3N$?

6.13D Efeitos do Solvente nas Reações S_N1: Capacidade Ionizante do Solvente

Dica Útil

Solventes próticos polares favorecem reações S_N1.

- O uso de um **solvente prótico polar** aumentará enormemente a velocidade de ionização de um haleto de alquila *em qualquer reação S_N1* por causa de sua capacidade de solvatar cátions *e* ânions tão eficientemente.

A solvatação estabiliza o estado de transição, que conduz ao carbocátion intermediário e ao íon haleto, mais do que estabiliza os reagentes; assim, a energia livre de ativação é mais baixa. O estado de transição para essa etapa endotérmica é aquele em que as cargas separadas estão se formando e, portanto, ele se assemelha aos íons que são finalmente produzidos:

$$(CH_3)_3C\text{—}Cl \xrightarrow{H_2O} \left[(CH_3)_3C^{\delta+}\cdots Cl^{\delta-}\right]^{\ddagger} \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_3C^+ + Cl^-$$

Reagente — **Estado de transição** ***Cargas separadas estão se formando.*** — **Carbocátion intermediário**

Uma indicação aproximada da polaridade de um solvente é uma grandeza chamada de **constante dielétrica**. A constante dielétrica é uma medida da capacidade do solvente de isolar cargas opostas (ou separar os íons) entre si. As atrações e repulsões eletrostáticas entre íons são menores nos solventes com constantes dielétricas maiores. A Tabela 6.5 fornece as constantes dielétricas de alguns solventes comuns.

TABELA 6.5 Constantes Dielétricas de Solventes Comuns

	Solvente	Fórmula	Constante Dielétrica
↑	Água	H_2O	80
	Ácido Fórmico	HCO_2H	59
	Dimetilssulfóxido (DMSO)	CH_3SOCH_3	49
Aumento da	*N,N*-Dimetilformamida (DMF)	$HCON(CH_3)_2$	37
polaridade	Acetonitrila	$CH_3C{\equiv}N$	36
do solvente	Metanol	CH_3OH	33
	Hexametilfosforamida (HMPA)	$[(CH_3)_2N]_3P{=}O$	30
	Etanol	CH_3CH_2OH	24
	Acetona	CH_3COCH_3	21
	Ácido acético	CH_3CO_2H	6

A água é o solvente mais eficiente para promover a ionização, mas a maior parte dos compostos orgânicos não se dissolve apreciavelmente na água. Entretanto, eles geralmente se dissolvem em álcoois, e misturas de solventes são frequentemente utilizadas. Metanol–água e etanol–água são misturas de solventes comuns para reações de substituição nucleofílicas.

Problema de Revisão 6.17

Quando o brometo de *terc*-butila sofre solvólise em uma mistura de metanol e água, a velocidade da solvólise (medida pela velocidade com que os íons brometo se formam na mistura) *aumenta* quando a porcentagem de água na mistura é aumentada. **(a)** Explique esse comportamento. **(b)** Forneça uma explicação para a observação de que a velocidade da reação S_N2 do cloreto de etila com o iodeto de potássio em metanol e água *diminui* quando a porcentagem de água na mistura é aumentada.

6.13E A Natureza do Grupo Abandonador

- Os grupos abandonadores saem com o par de elétrons que foi utilizado para ligá-los ao substrato.

Os melhores grupos abandonadores são aqueles que se transformam em um ânion relativamente estável ou em uma molécula neutra quando eles saem. Inicialmente, vamos considerar os grupos abandonadores que se transformam em ânions quando eles se separam do substrato. Uma vez que bases fracas estabilizam eficientemente uma carga negativa, os grupos abandonadores que se transformam em bases fracas são bons grupos abandonadores.

Dica Útil

Bases fracas são bons grupos abandonadores.

- Em geral, os melhores grupos abandonadores são aqueles que podem ser classificados como bases fracas depois que eles saem.

A razão pela qual a estabilização da carga negativa é importante pode ser entendida considerando-se a estrutura dos estados de transição. Em uma reação S_N1 ou S_N2 o grupo abandonador começa a adquirir uma carga negativa à medida que o estado de transição é alcançado:

Reação S_N1 (Etapa Determinante da Velocidade)

$$\text{C—X} \longrightarrow \left[\overset{\delta+}{\text{C}}\cdots\overset{\delta-}{\text{X}} \right]^{\ddagger} \longrightarrow \text{C}^{+} + \text{X}^{-}$$

Estado de transição

Reação S_N2

$$\text{Nu:}^{-} + \text{C—X} \longrightarrow \left[\overset{\delta-}{\text{Nu}}\cdots\text{C}\cdots\overset{\delta-}{\text{X}} \right]^{\ddagger} \longrightarrow \text{Nu—C} + \text{X}^{-}$$

Estado de transição

A estabilização dessa carga negativa que se forma no grupo abandonador estabiliza o estado de transição (diminui a sua energia livre); isso diminui a energia livre de ativação e, consequentemente, aumenta a velocidade da reação.

- Entre os halogênios, o íon iodeto é o melhor grupo abandonador e o flúor é o pior:

$$I^- > Br^- > Cl^- >> F^-$$

A ordem é a oposta da basicidade:

$$F^- >> Cl^- > Br^- > I^-$$

Outras bases fracas que são bons grupos abandonadores, que estudaremos mais tarde, são os íons alcanossulfonatos, os íons sulfatos de alquila e o íon *p*-toluenossulfonato:

$$^{-}O-S(=O)_2-R \qquad ^{-}O-S(=O)_2-O-R \qquad ^{-}O-S(=O)_2-C_6H_4-CH_3$$

Um íon alcanossulfonato **Um íon sulfato de alquila** **Íon *p*-toluenossulfonato**

Todos esses ânions são bases conjugadas de ácidos muito fortes.

O íon trifluorometanossulfonato ($CF_3SO_3^-$, normalmente chamado de **íon triflato**) é um dos melhores grupos abandonadores conhecidos pelos químicos. Ele é a base conjugada do CF_3SO_3H, um ácido extremamente forte ($pK_a \sim -5$ a -6):

$$^{-}O-S(=O)_2-CF_3$$

Íon triflato
(um "super" íon abandonador)

- Íons fortemente básicos raramente agem como grupos abandonadores.

O íon hidróxido, por exemplo, é uma base forte e por isso reações como a que se vê a seguir não ocorrem:

$$Nu:^- \longrightarrow R—OH \not\longrightarrow R—Nu + OH^-$$

Esta reação não ocorre porque o grupo abandonador é um íon hidróxido, fortemente básico.

Entretanto, quando um álcool é dissolvido em um ácido forte, ele pode sofrer substituição por um nucleófilo. Uma vez que o ácido protona o grupo —OH do álcool, o grupo abandonador não precisa mais ser um íon hidróxido; ele agora é uma molécula de água — uma base muito mais fraca do que um íon hidróxido e um bom grupo abandonador:

$$Nu:^- \longrightarrow R—\overset{+}{O}H(H) \longrightarrow R—Nu + H_2O$$

Esta reação ocorre porque o grupo abandonador é uma base fraca.

Problema de Revisão 6.18

Liste os seguintes compostos em ordem decrescente de reatividade em comparação com o CH_3O^- em uma reação S_N2 realizada em CH_3OH: CH_3F, CH_3Cl, CH_3Br, CH_3I, $CH_3OSO_2CF_3$, $^{14}CH_3OH$.

- Bases muito fortes, tais como os íons hidreto ($H:^-$) e os íons alcanetos ($R:^-$), praticamente nunca agem como grupos abandonadores.

Portanto, **as reações como as que são vistas a seguir não são plausíveis:**

$$Nu:^- + CH_3CH_2—H \not\longrightarrow CH_3CH_2—Nu + H:^-$$

$$Nu:^- + CH_3—CH_3 \not\longrightarrow CH_3—Nu + CH_3:^-$$

Estes não são grupos abandonadores.

Lembre-se: os melhores grupos abandonadores são bases fracas depois que eles saem.

Problema Resolvido 6.7

Explique por que a reação vista a seguir não é viável como uma síntese do iodeto de butila.

$$Na^+ I^- + \text{(butan-1-ol)}\ OH \xrightarrow[\times]{H_2O} \text{(iodobutano)}\ I + Na^+ OH^-$$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA O íon OH^- (íon hidróxido), fortemente básico, nunca age como um grupo abandonador, que é o que a reação necessita. Esta reação seria viável em meio ácido, no qual o grupo abandonador seria a molécula de água.

Resumo de Reações S_N1 versus S_N2

Dica Útil
S_N1 *versus* S_N2

S_N1: As Seguintes Condições Favorecem uma Reação S_N1:

1. Um substrato que pode formar um carbocátion relativamente estável (por exemplo, um substrato com um grupo abandonador em uma posição terciária)
2. Um nucleófilo relativamente fraco
3. Um solvente prótico polar

Portanto, o mecanismo S_N1 é importante nas reações de solvólise de haletos de alquila terciários, especialmente quando o solvente é altamente polar. Em uma reação de solvólise o nucleófilo é fraco porque ele é uma molécula neutra (de um solvente prótico polar) em vez de um ânion.

S_N2: As Seguintes Condições Favorecem uma Reação S_N2:

1. Um substrato com um grupo abandonador relativamente livre (como um haleto de metila ou de alquila primário, secundário ou terciário). A ordem de reatividade é

$$\underset{\text{Metila}}{CH_3{-}X} > \underset{1°}{R{-}CH_2{-}X} > \underset{2°}{R{-}\overset{R}{\overset{|}{C}}H{-}X}$$

   Haletos terciários não reagem pelo mecanismo S_N2.
2. Um nucleófilo forte (geralmente não carregado)
3. Alta concentração de nucleófilo
4. Um solvente aprótico polar

A tendência na velocidade de reação entre os halogênios como o grupo abandonador é a mesma tanto em reações S_N1 quanto em reações S_N2:

$$R-I > R-Br > R-Cl \qquad S_N1 \text{ ou } S_N2$$

Como os fluoretos de alquila reagem tão lentamente, eles raramente são utilizados em reações de substituição nucleofílica.

Esses fatores estão resumidos na Tabela 6.6.

TABELA 6.6 Fatores que Favorecem Reações S_N1 *versus* S_N2

Fator	S_N1	S_N2
Substrato	3° (requer a formação de um carbocátion relativamente estável)	Metila > 1° > 2° (requer um substrato desimpedido)
Nucleófilo	Base de Lewis fraca, molécula neutra, o nucleófilo pode ser o solvente (solvólise)	Base de Lewis forte, a velocidade aumenta pela alta concentração do nucleófilo
Solvente	Prótico polar (por exemplo, álcoois, água)	Aprótico polar (por exemplo, DMF, DMSO)
Grupo abandonador	I > Br > Cl > F tanto para S_N1 quanto para S_N2 (quanto mais fraca for a base após a saída do grupo, melhor é o grupo abandonador)	

6.14 *Síntese Orgânica: Transformações de Grupos Funcionais Usando Reações S_N2*

As reações S_N2 são muito úteis em sínteses orgânicas porque elas nos possibilitam converter um grupo funcional em outro — um processo que é chamado de **transformação de grupo funcional** ou **interconversão de grupo funcional**. Com as reações S_N2 mostradas na Fig. 6.11, haletos de metila e de alquila primários e secundários podem ser transformados em álcoois, éteres, tióis, tioéteres, nitrilas, ésteres, e assim por diante. (*Observação:* a utilização do prefixo *tio-* em um nome significa que um átomo de oxigênio foi substituído por um átomo de enxofre no composto.)

Os cloretos e brometos de alquila também são facilmente convertidos em iodetos de alquila através de reações de substituição nucleofílica.

$$\begin{matrix} R{-}Cl \\ \text{ou} \\ R{-}Br \end{matrix} \xrightarrow{I^-} R{-}I \; (+\, Cl^- \text{ ou } Br^-)$$

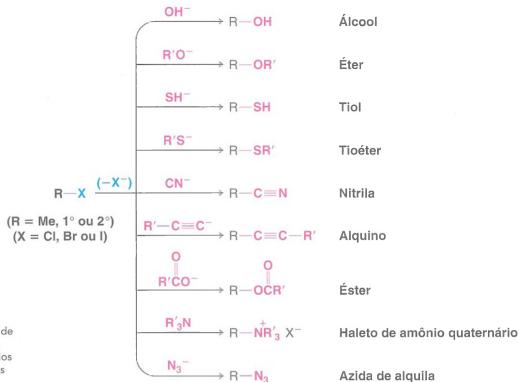



Figura 6.11 Interconversões de grupos funcionais de haletos de metila e de alquila primários e secundários usando reações S_N2.

Outro aspecto da reação S_N2 de grande importância é a **estereoquímica** (Seção 6.8). As reações S_N2 sempre ocorrem com **inversão de configuração** no átomo que contém o grupo abandonador. Isto significa que quando utilizamos as reações S_N2 nas sínteses podemos estar certos da configuração de nosso produto se soubermos a configuração de nosso reagente. Por exemplo, admita que precisemos de uma amostra da seguinte nitrila com a configuração (*S*):

:N≡C—C(CH_3)(H)(CH_2CH_3)

(*S*)-2-Metilbutanonitrila

Se tivermos disponível o (*R*)-2-bromobutano, podemos realizar a seguinte síntese:

$:N{\equiv}C:^- + H–C(CH_3)(CH_2CH_3)–Br \xrightarrow[\text{(inversão)}]{S_N2} :N{\equiv}C–C(CH_3)(H)(CH_2CH_3) + Br^-$

(*R*)-2-Bromobutano **(*S*)-2-Metilbutanonitrila**

Problema de Revisão 6.19

Partindo do (*S*)-2-bromobutano, esboce a síntese de cada um dos seguintes compostos:

(a) (*R*)-$CH_3CHCH_2CH_3$ com OCH_2CH_3 no C2

(b) (*R*)-$CH_3CHCH_2CH_3$ com $OCCH_3$ (C=O) no C2

(c) (*R*)-$CH_3CHCH_2CH_3$ com SH no C2

(d) (*R*)-$CH_3CHCH_2CH_3$ com SCH_3 no C2

A QUÍMICA DE ...

Metilação Biológica: Uma Reação de Substituição Nucleofílica Biológica

As células dos organismos vivos sintetizam muitos dos compostos de que elas precisam a partir de moléculas menores. Geralmente essas biossínteses se assemelham às sínteses que os químicos orgânicos realizam nos seus laboratórios. Vamos examinar um exemplo agora.

Muitas reações que ocorrem nas células de plantas e animais envolvem a transferência de um grupo metila de um aminoácido, chamado de metionina, para algum outro composto. A ocorrência dessa transferência pode ser demonstrada experimentalmente, fornecendo a uma planta ou animal metionina contendo um átomo de carbono marcado isotopicamente (por exemplo, ^{13}C ou ^{14}C) no seu grupo metila. Mais tarde, outros compostos contendo o grupo metila "marcado" podem ser isolados do organismo. Alguns dos compostos que obtêm seus grupos metila a partir da metionina são vistos a seguir. O átomo de carbono marcado isotopicamente está mostrado em verde.

$^{-}O_2CCHCH_2CH_2SCH_3$ (com NH_3^+)
Metionina

Nicotina **Adrenalina** **Colina**

A colina é importante na transmissão dos impulsos nervosos, a adrenalina faz com que a pressão sanguínea aumente e a nicotina é o composto contido no tabaco que torna um fumante viciado. (Em grandes doses a nicotina é venenosa.)

A transferência do grupo metila da metionina para esses outros compostos não ocorre diretamente. O agente de metilação real não é a metionina; é a *S*-adenosilmetionina,* um composto produzido quando a metionina reage com o trifosfato de adenosina (ATP):

Grupo trifosfato

O átomo de enxofre atua como um nucleófilo.

Grupo abandonador

Metionina **ATP** ***S*-Adenosilmetionina** **Íon trifosfato**

Adenina =

* O prefixo *S* é um localizador, significando "no átomo de enxofre" e não deve ser confundido com o (*S*) usado para definir configuração absoluta. Outro exemplo desse tipo de localizador é *N*, que significa "no átomo de nitrogênio".

Esta reação é uma reação de substituição nucleofílica. O átomo nucleofílico é o átomo de enxofre da metionina. O grupo abandonador é o grupo trifosfato fracamente básico do ATP. O produto, a *S*-adenosilmetionina, contém um grupo metilsulfônio, $CH_3—\overset{|}{\underset{..}{S}}{}^{+}—$.

A *S*-adenosilmetionina então age como o substrato para outras reações de substituição nucleofílica. Na biossíntese da colina, por exemplo, ela transfere o seu grupo metila para um átomo de nitrogênio nucleofílico do 2-(*N*,*N*-dimetilamino)etanol:

$CH_3—\ddot{N}(CH_3)—CH_2CH_2OH$ + $^{-}O_2CCH(NH_3^{+})CH_2CH_2—\overset{CH_3}{S^{+}}—CH_2$—(ribose, OH OH)—Adenina ⟶

2-(*N*,*N*-Dimetilamino)etanol

$CH_3—N^{+}(CH_3)_2—CH_2CH_2OH$ + $^{-}O_2CCH(NH_3^{+})CH_2CH_2—\ddot{S}—CH_2$—(ribose, OH OH)—Adenina

Colina

Estas reações parecem complicadas apenas porque as estruturas dos nucleófilos e substratos são complexas. No entanto, elas são simples conceitualmente e ilustram muitos dos princípios que encontramos até aqui no Capítulo 6. Nelas constatamos como a natureza faz uso da alta nucleofilicidade dos átomos de enxofre. Vemos também como um grupo fracamente básico (por exemplo, o grupo trifosfato do ATP) funciona como um grupo abandonador. Na reação do 2-(*N*,*N*-dimetilamino)etanol, fica claro que o grupo mais básico $(CH_3)_2N—$ age como o nucleófilo melhor do que o grupo menos básico —OH. E quando um nucleófilo ataca a *S*-adenosilmetionina, percebemos que o ataque ocorre melhor no grupo menos impedido $CH_3—$ do que nos grupos mais impedidos $—CH_2—$.

Problema para Estudo

(a) Qual é o grupo abandonador quando o 2-(*N*,*N*-dimetilamino)etanol reage com a *S*-adenosilmetionina?
(b) Qual teria que ser o grupo abandonador se a própria metionina reagisse com o 2-(*N*,*N*-dimetilamino)etanol?
(c) Qual o significado especial dessa diferença?

6.14A O Caráter Inerte dos Haletos Vinílicos e Fenílicos

Como aprendemos na Seção 6.1, os compostos que têm um átomo de halogênio ligado a um átomo de carbono de uma ligação dupla são chamados de **haletos vinílicos**; aqueles que têm um átomo de halogênio ligado a um anel benzênico são chamados de **haletos fenílicos**:

C=C—X C_6H_5—X

Um haleto de vinila   **Um haleto de fenila**

- Os haletos vinílicos e fenílicos geralmente são inertes em reações S_N1 ou S_N2.

Eles são inertes nas reações S_N1 porque os cátions vinílicos e fenílicos são altamente instáveis e não se formam com facilidade. Eles são inertes em reações S_N2 porque a ligação carbono—halogênio de um haleto vinílico ou fenílico é mais forte do que aquela do haleto de alquila (veremos o porquê mais adiante), e os elétrons da ligação dupla ou do anel benzênico repelem a aproximação de um nucleófilo por trás.

6.15 Reações de Eliminação nos Haletos de Alquila

As reações de eliminação nos haletos de alquila são reações importantes que competem com as reações de substituição. Em uma **reação de eliminação** os fragmentos de alguma molécula (YZ) são removidos (eliminados) a partir de átomos adjacentes do reagente. Essa eliminação leva à formação de uma ligação múltipla:

$$\text{Y–C–C–Z} \xrightarrow[\text{(–YZ)}]{\text{eliminação}} \text{C=C}$$

6.15A Desidroalogenação

Um método largamente utilizado para a síntese de alquenos é a eliminação de HX a partir de átomos adjacentes de um haleto de alquila. O aquecimento do haleto de alquila com uma base forte faz com que a reação ocorra. As seguintes reações são dois exemplos:

$$CH_3CH(Br)CH_3 \xrightarrow[C_2H_5OH,\ 55°C]{C_2H_5ONa} CH_2{=}CH{-}CH_3\ (79\%) + NaBr + C_2H_5OH$$

$$(CH_3)_3C{-}Br \xrightarrow[C_2H_5OH,\ 55°C]{C_2H_5ONa} (CH_3)_2C{=}CH_2\ (91\%) + NaBr + C_2H_5OH$$

Reações como essas não estão limitadas à eliminação de brometo de hidrogênio. Os cloroalcanos também sofrem a eliminação de cloreto de hidrogênio, os iodoalcanos sofrem a eliminação de iodeto de hidrogênio e, em todos os casos, são produzidos alquenos. Quando os elementos de um haleto de hidrogênio são eliminados do haloalcano dessa forma, a reação é normalmente chamada de **desidroalogenação**:

$$\text{H–C}_\beta\text{–C}_\alpha\text{–:X:} + :B^- \longrightarrow \text{C=C} + H:B + :X:^-$$

Uma base

Desidroalogenação

Nessas eliminações, como nas reações S_N1 e S_N2, existe um grupo abandonador e uma base de Lewis atacante que possui um par de elétrons.

Os químicos geralmente chamam o átomo de carbono que contém o grupo abandonador (por exemplo, o átomo de halogênio na reação anterior) de **átomo de carbono alfa** (**α**) e qualquer átomo de carbono adjacente a ele de **átomo de carbono beta** (**β**). Um átomo de hidrogênio ligado ao átomo de carbono β é chamado de **átomo de hidrogênio β**. Uma vez que o átomo de hidrogênio que é eliminado na desidroalogenação é proveniente do átomo de carbono β, essas reações são geralmente chamadas de **eliminações β**. Elas são também frequentemente denominadas **eliminações 1,2**.

$$\text{H–C}_\beta\text{–C}_\alpha\text{–GA}$$

Hidrogênio β e carbono β

O carbono α e o grupo abandonador

Teremos mais a dizer sobre a desidroalogenação no Capítulo 7, mas podemos examinar vários aspectos importantes aqui.

6.15B Bases Utilizadas na Desidroalogenação

Várias bases fortes têm sido utilizadas para a desidroalogenação. O hidróxido de potássio dissolvido em etanol (KOH/EtOH) é um reagente algumas vezes utilizado, mas as bases conjugadas de álcoois, como o etóxido de sódio (EtONa), geralmente oferecem vantagens distintas.

A base conjugada de um álcool (um alcóxido) pode ser preparada através do tratamento de um álcool com metal alcalino. Por exemplo:

$$2\,\text{R—}\ddot{\text{O}}\text{H} + 2\,\text{Na} \longrightarrow 2\,\text{R—}\ddot{\text{O}}\text{:}^-\ \text{Na}^+ + \text{H}_2$$

Álcool — Alcóxido de sódio

Esta reação é uma **reação de oxirredução**. O sódio metálico reage com os átomos de hidrogênio que estão ligados aos átomos de oxigênio para gerar gás hidrogênio, cátions de sódio e o ânion hidroxila. A reação é intensa e às vezes explosiva.

$$2\,\text{H}\ddot{\text{O}}\text{H} + 2\,\text{Na} \longrightarrow 2\,\text{H}\ddot{\text{O}}\text{:}^-\ \text{Na}^+ + \text{H}_2$$

Hidróxido de sódio

Os alcóxidos de sódio também podem ser preparados permitindo-se que um álcool reaja com o hidreto de sódio (NaH). O íon hidreto (H:⁻) é uma base muito forte. (O pK_a do H_2 é 35.)

$$\text{R—}\ddot{\text{O}}\text{—H} + \text{Na}^+\,\text{:H}^- \longrightarrow \text{R—}\ddot{\text{O}}\text{:}^-\ \text{Na}^+ + \text{H—H}$$

Os alcóxidos de sódio (e potássio) são normalmente preparados utilizando-se um excesso de álcool, e o excesso de álcool torna-se o solvente para a reação. O etóxido de sódio é frequentemente preparado dessa maneira.

$$2\,\text{CH}_3\text{CH}_2\ddot{\text{O}}\text{H} + 2\,\text{Na} \longrightarrow 2\,\text{CH}_3\text{CH}_2\ddot{\text{O}}\text{:}^-\ \text{Na}^+ + \text{H}_2$$

Etanol (em excesso) — Etóxido de sódio dissolvido em excesso de etanol

Dica Útil

EtONa/EtOH é uma abreviação comum para etóxido de sódio dissolvido em etanol.

O *terc*-butóxido de potássio (*t*-BuOK) é outro reagente de desidroalogenação altamente eficiente. Ele pode ser produzido pela reação vista a seguir, ou comprado como um sólido.

$$2\,\text{CH}_3\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{—}\ddot{\text{O}}\text{H} + 2\,\text{K} \longrightarrow 2\,\text{CH}_3\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{—}\ddot{\text{O}}\text{:}^-\ \text{K}^+ + \text{H}_2$$

terc-Butanol (em excesso) — *terc*-Butóxido de potássio

t-BuOK/t-BuOH representa *terc*-butóxido de potássio dissolvido em *terc*-butanol.

6.15C Mecanismos de Desidroalogenações

As reações de eliminação ocorrem através de uma variedade de mecanismos. Com os haletos de alquila, dois mecanismos são especialmente importantes porque estão intimamente relacionados com as reações S_N2 e S_N1 que acabamos de estudar. Um mecanismo, chamado de **reação E2**, é bimolecular na etapa determinante da velocidade; o outro mecanismo é a **reação E1**, que é unimolecular na etapa determinante da velocidade.

6.16 *Reação E2*

Quando o brometo de isopropila é aquecido com etóxido de sódio em etanol para formar propeno, a velocidade da reação depende da concentração do brometo de isopropila e da concentração do íon etóxido. A equação da velocidade é de primeira ordem em cada um dos reagentes e de segunda ordem no global:

$$\text{Velocidade} = k[\text{CH}_3\text{CHBrCH}_3][\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-]$$

- A partir da ordem da reação inferimos que o estado de transição para a etapa determinante da velocidade deve envolver tanto o haleto de alquila quanto o íon alcóxido. A reação deve ser bimolecular.

Evidências experimentais consideráveis indicam que a reação ocorre da seguinte maneira:

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Mecanismo para a Reação E2

REAÇÃO

$$C_2H_5O^- + CH_3CHBrCH_3 \longrightarrow CH_2{=}CHCH_3 + C_2H_5OH + Br^-$$

MECANISMO

Estado de transição

O íon etóxido básico começa a remover um próton do carbono β usando seu par de elétrons para formar uma ligação com ele. Ao mesmo tempo, o par de elétrons da ligação β C—H começa a se deslocar para se tornar a ligação π de uma dupla ligação, e o átomo de bromo começa a sair com os elétrons que o ligaram ao carbono α.

Ligações parciais no estado de transição se estendem do átomo de oxigênio que está removendo o hidrogênio β, através do esqueleto carbônico da ligação dupla que se forma, até o grupo abandonador que sai. O fluxo da densidade eletrônica é da base em direção ao grupo abandonador, à medida que um par de elétrons preenche o orbital ligante π do alqueno.

Quando a reação se completa, a ligação dupla está completamente formada e o alqueno tem uma geometria trigonal plana em cada átomo de carbono. Os outros produtos são uma molécula de etanol e um íon brometo.

Energia livre

Estado de transição

$\Delta G^{\ddagger}$

Coordenada de reação

Uma reação E2 tem um estado de transição

Quando estudarmos a reação E2 em mais detalhes na Seção 7.6D, descobriremos que as orientações do átomo de hidrogênio que está sendo removido e do grupo abandonador não são arbitrárias e que a orientação na qual todos eles estão no mesmo plano, como mostrado anteriormente, é necessária.

B:
H
GA

Projeção de Newman

Base

Estado de transição anticoplanar do haleto de alquila

Alqueno

+ BH + GA:⁻

Observe que a geometria necessária neste caso é semelhante à da reação S_N2. Na reação S_N2 (Seção 6.6), o nucleófilo deve empurrar o grupo abandonador para fora pelo **lado oposto**. Na reação E2 o **par de elétrons da ligação C—H** empurra para fora o grupo abandonador pelo **lado oposto** à medida que a base remove o hidrogênio. (Também veremos na Seção 7.7C que um estado de transição E2 *syn*-coplanar é possível, embora não seja favorável.)

6.17 Reação E1

As eliminações podem tomar um caminho diferente daquele apresentado na Seção 6.16. O tratamento do cloreto de *terc*-butila com etanol aquoso 80% a 25°C, por exemplo, fornece *produtos de substituição* com 83% de rendimento e um produto de eliminação (2-metilpropeno) com rendimento de 17%:

$$(CH_3)_3C{-}Cl \xrightarrow[\text{20\% } H_2O,\ 25°C]{\text{80\% } C_2H_5OH} \begin{cases} \xrightarrow{S_N1} (CH_3)_3C{-}OH + (CH_3)_3C{-}OCH_2CH_3 \\ \xrightarrow{E1} CH_2{=}C(CH_3)_2 \end{cases}$$

Cloreto de *terc*-butila → **Álcool *terc*-butílico** + ***terc*-Butil etil éter** **(83%)**; **2-Metilpropeno (17%)**

- A etapa inicial para ambas as reações é a formação de um cátion *terc*-butila como intermediário comum. Essa também é a etapa determinante da velocidade para ambas as reações; assim, ambas as reações são unimoleculares:

$$(CH_3)_3C{-}\ddot{Cl}: \xrightarrow{\text{lenta}} (CH_3)_3C^+ + :\ddot{Cl}:^-$$

(solvatado) **(solvatado)**

Se a substituição ou a eliminação ocorre, depende da etapa seguinte (a etapa rápida).

- Se uma molécula do solvente reage como um nucleófilo no átomo de carbono positivo do cátion *terc*-butila, o produto é o álcool *terc*-butílico ou o *terc*-butil etil éter e a reação é S_N1:

$$CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C^+}} + Sol-\ddot{O}H \xrightarrow{\text{rápida}} CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-\overset{+}{O}(Sol)H \rightleftharpoons CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-\ddot{O}-Sol + H-\overset{H}{\overset{+}{O}}-Sol$$

Reação S_N1

(Sol = H— ou CH_3CH_2—) H—Ö—Sol

- Se, no entanto, uma molécula de solvente age como uma base e remove um dos átomos de hidrogênio β como um próton, o produto é o 2-metilpropeno e a reação é E1.

$$Sol-\underset{H}{\ddot{O}}: + H-CH_2-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C^+}} \xrightarrow{\text{rápida}} Sol-\underset{H}{\overset{+}{O}}-H + CH_2=C(CH_3)_2$$

2-Metilpropeno

Reação E1

As reações E1 quase sempre acompanham as reações S_N1.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Mecanismo para a Reação E1

REAÇÃO

$$(CH_3)_3CCl + H_2O \longrightarrow CH_2{=}C(CH_3)_2 + H_3O^+ + Cl^-$$

MECANISMO

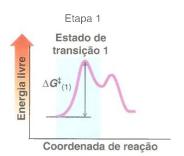
Etapa 1

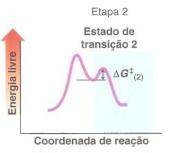
$$CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-\ddot{Cl}: \xrightarrow[H_2O]{\text{lenta}} CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C^+}} + :\ddot{Cl}:^-$$

Com a ajuda de um solvente polar, o cloro sai com o par de elétrons que o ligava ao carbono.

Esta etapa lenta produz o carbocátion 3° relativamente estável e um íon cloreto. Os íons são solvatados (e estabilizados) pelas moléculas de água circundantes.

Etapa 2

$$H-\ddot{O}:(H) + H-\overset{H}{\underset{H}{C}}_{\beta}-\overset{+}{C}_{\alpha}(CH_3)_2 \longrightarrow H-\overset{+}{\ddot{O}}(H)-H + H_2C=C(CH_3)_2$$

Uma molécula de água remove um dos hidrogênios do carbono β do carbocátion. Esses hidrogênios são ácidos devido à carga positiva adjacente. Ao mesmo tempo, um par de elétrons se aproxima para formar uma ligação dupla entre os átomos de carbono α e β.

Esta etapa produz o alqueno e um íon hidrônio.

6.18 Como Determinar se a Substituição ou a Eliminação É Favorecida

Todos os nucleófilos são bases em potencial e todas as bases são nucleófilos em potencial. Isto é porque a parte reativa tanto dos nucleófilos quanto das bases é um par de elétrons não compartilhados. Não deve ser surpreendente, então, que as reações de substituição nucleofílica e as reações de eliminação frequentemente concorram entre si. Vamos agora resumir os fatores que influenciam que tipo de reação é favorecida e fornecer alguns exemplos.

Dica Útil

Esta seção reúne os vários fatores que influenciam a competição entre substituição e eliminação.

6.18A S_N2 *versus* E2

As reações S_N2 e E2 são ambas favorecidas por uma alta concentração de um nucleófilo ou base forte. Quando o nucleófilo (base) ataca um átomo de hidrogênio β, ocorre a eliminação. Quando o nucleófilo ataca o átomo de carbono contendo o grupo abandonador, resulta em uma substituição:

$$Nu:^- + H-C-C-X \begin{cases} \xrightarrow[\text{E2}]{\text{(a) eliminação}} C=C + Nu-H + X^- \\ \xrightarrow[S_N2]{\text{(b) substituição}} H-C-C-Nu + X^- \end{cases}$$

Os seguintes exemplos ilustram os efeitos de diversos parâmetros na substituição e na eliminação: impedimento estérico relativo no substrato (classe dos haletos de alquila), temperatura, tamanho da base/nucleófilo (EtONa *versus* *t*-BuOK) e efeitos de basicidade e polarizabilidade. Nesses exemplos, também ilustramos uma forma muito comum de escrever reações orgânicas, onde os reagentes são escritos sobre a seta da reação, solventes e temperaturas escritos sob a seta e somente o substrato e os produtos orgânicos predominantes são escritos à esquerda e à direita da seta da reação. Também utilizaremos as notações abreviadas típicas dos químicos orgânicos, como o uso exclusivo de estruturas em bastão e o uso de abreviações comumente aceitas para alguns reagentes e produtos.

Substrato Primário Quando o substrato é um haleto *primário* e a base é forte e não sofre impedimento, como o íon etóxido, a substituição é altamente favorecida porque a base pode se aproximar facilmente do carbono contendo o grupo abandonador:

EtONa / EtOH, 55°C

Primário → S_N2 Principal (90%) + E2 Secundário (10%)

Substrato Secundário Com os haletos *secundários*, no entanto, uma base forte favorece a eliminação porque o impedimento estérico no substrato torna a substituição mais difícil:

EtONa / EtOH, 55°C

Secundário → E2 Principal (79%) + S_N2 Secundário (21%)

Substrato Terciário Com haletos *terciários*, o impedimento estérico no substrato é severo e uma reação S_N2 não pode ocorrer. A eliminação é altamente favorecida quando a reação é realizada a altas temperaturas. Qualquer substituição que ocorra deve acontecer através de um mecanismo S_N1:

Sem Aquecimento

EtONa / EtOH, 25°C (temp. ambiente)

Terciário → E2 Principal (91%) + S_N1 Secundário (9%)

Com Aquecimento

EtONa / EtOH, 55°C

Terciário → Somente E2 + E1 (100%)

Temperatura O aumento da temperatura da reação favorece a eliminação (E1 e E2) sobre a substituição. As reações de eliminação têm energias livre de ativação maiores do que as reações de substituição porque mais mudanças de ligação ocorrem durante a eliminação. Quando se utiliza temperatura mais alta, a proporção de moléculas capazes de transpor a barreira de energia de ativação para a eliminação aumenta mais do que a proporção de moléculas capazes de sofrer substituição, apesar de a velocidade tanto da substituição quanto da eliminação também aumentar. Além do mais, as reações de eliminação são entropicamente favorecidas sobre a substituição porque os produtos de uma reação de eliminação são maiores em número do que os reagentes. Adicionalmente, uma vez que a temperatura é o coeficiente do termo da entropia na equação da energia livre de Gibbs $\Delta G° = \Delta H° - T \Delta S°$, um aumento na temperatura intensifica ainda mais o efeito da entropia.

Tamanho da Base/Nucleófilo O aumento da temperatura de reação é uma maneira de influenciar favoravelmente uma reação de eliminação em um haleto de alquila. Outra maneira é utilizar uma **base forte estericamente impedida** como o íon *terc*-butóxido. Os grupos metila volumosos do íon *terc*-butóxido inibem a sua reação através da substituição,

permitindo que as reações de eliminação tenham preferência. Podemos ver um exemplo desse efeito nas duas reações a seguir. O íon metóxido relativamente desimpedido reage com o brometo de octadecila principalmente através da *substituição*, enquanto o íon *terc*-butóxido volumoso reage principalmente por *eliminação*.

Base/Nucleófilo Sem Impedimento (Pequena)

$CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2Br \xrightarrow[CH_3OH,\ 65°C]{CH_3ONa}$ E2 (1%) + S_N2 (99%) (OCH_3)

Base/Nucleófilo Impedida

$CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2Br \xrightarrow[t\text{-BuOK},\ 40°C]{t\text{-BuOK}}$ E2 (85%) + S_N2 (15%) (OBu-*t*)

Basicidade e Polarizabilidade Outro fator que afeta as velocidades relativas das reações E2 e S_N2 é a basicidade e a polarizabilidade relativas da base/nucleófilo. A utilização de uma base forte levemente polarizável, como um íon amideto (NH_2^-) ou um íon alcóxido (principalmente um íon impedido), tende a aumentar a probabilidade de eliminação (E2). O uso de um íon fracamente básico, como o íon cloreto (Cl^-) ou o íon acetato ($CH_3CO_2^-$), ou um íon fracamente básico e altamente polarizável, tal como Br^-, I^- ou RS^-, aumenta a probabilidade de substituição (S_N2). O íon acetato, por exemplo, reage com o brometo de isopropila quase exclusivamente através de um mecanismo S_N2:

$$CH_3CO_2^- + (CH_3)_2CHBr \xrightarrow[(\sim 100\%)]{S_N2} CH_3CO_2CH(CH_3)_2 + Br^-$$

O íon etóxido, mais fortemente básico (Seção 6.15B), reage com o mesmo composto principalmente através de um mecanismo E2.

6.18B Haletos Terciários: S_N1 *versus* E1

Uma vez que as reações E1 e S_N1 prosseguem através da formação de um intermediário comum, os dois tipos respondem de modo semelhante aos fatores que afetam as reatividades. As reações E1 são favorecidas com substratos que podem formar carbocátions estáveis (ou seja, haletos terciários); elas são também favorecidas pelo uso de nucleófilos pobres (bases fracas) e geralmente são favorecidas pela utilização de solventes polares.

Geralmente é difícil influenciar a separação entre os produtos de S_N1 e E1 porque a energia livre de ativação para qualquer reação que avança a partir do carbocátion (perda de um próton ou combinação com uma molécula do solvente) é muito pequena.

Na maioria das reações unimoleculares a reação S_N1 é favorecida sobre a reação E1, especialmente a baixas temperaturas. *Em geral, no entanto, as reações de substituição de haletos terciários não encontram grande uso como métodos de síntese. Tais haletos sofrem eliminações muito mais facilmente.*

O aumento da temperatura da reação favorece a reação através do mecanismo E1 à custa do mecanismo S_N1.

- **Se um produto de eliminação é desejado a partir de um substrato terciário, é mais conveniente usar uma base forte e forçar um mecanismo E2 em relação aos mecanismos competitivos E1 e S_N1.**

6.19 Resumo Geral

Os mecanismos de reação mais importantes para as reações de substituição e eliminação de haletos de alquila simples estão resumidos na Tabela 6.7.

TABELA 6.1 Resumo Geral das Reações S_N1, S_N2, E1 e E2

CH_3X Metila	H R—C—X H 1°	R R—C—X H 2°	R R—C—X R 3°
	Somente Reações Bimoleculares (S_N2, E2)		S_N1/E1 ou E2
Dá reações S_N2	Dá principalmente S_N2 exceto com uma base forte impedida [por exemplo, $(CH_3)_3CO^-$] e então dá principalmente E2.	Dá principalmente S_N2 com bases fracas (por exemplo, I^-, CN^- e RCO_2^-) e principalmente E2 com bases fortes (por exemplo, RO^-).	Não há nenhuma reação S_N2. Na solvólise, dá S_N1/E1, e S_N1 é favorecida em baixas temperaturas. Quando uma base forte (por exemplo, RO^-) é usada, E2 predomina.

Dica Útil

Resumo geral

Vamos examinar alguns exemplos de exercícios que ilustrarão como as informações na Tabela 6.7 podem ser utilizadas.

Problema Resolvido 6.8

Dê o produto (ou os produtos) que você esperaria ser formado em cada uma das seguintes reações. Em cada caso forneça o mecanismo (S_N1, S_N2, E1 ou E2) através do qual o produto é formado e preveja a quantidade relativa de cada um (ou seja, o produto seria o único produto, o produto principal ou um produto minoritário?).

(a) Br $\xrightarrow[CH_3O^-,\ 50°C]{CH_3O^-}$

(b) Br $\xrightarrow[t\text{-BuOH},\ 50°C]{t\text{-BuO}^-}$

(c) H, Br $\xrightarrow[CH_3OH,\ 50°C]{HS^-}$

(d) Br $\xrightarrow[CH_3OH,\ 50°C]{HO^-}$

(e) Br $\xrightarrow[CH_3OH,\ 25°C]{}$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

(a) O substrato é um haleto 1°. A base/nucleófilo é o CH_3O^-, uma base forte (mas não uma base impedida) e um bom nucleófilo. De acordo com a Tabela 6.7, devemos esperar principalmente uma reação S_N2 e o produto principal deve ser o OCH_3. Um produto minoritário seria o através de um caminho E2.

(b) Mais uma vez o substrato é um haleto primário, mas a base/nucleófilo, t-BuO$^-$, é uma base forte impedida. Devemos esperar, consequentemente, que o produto principal seja o através de um caminho E2 e que o produto minoritário seja o O-t-Bu através de um caminho S_N2.

(c) O reagente é o (*S*)-2-bromobutano, um haleto 2°, no qual o grupo abandonador está ligado a um centro de quiralidade. A base/nucleófilo é o HS^-, um nucleófilo forte, mas uma base fraca. Devemos esperar principalmente uma reação S_N2, provocando uma inversão de configuração no centro de quiralidade e produzindo o estereoisômero (*R*):

SH H

(d) A base/nucleófilo é o OH^-, uma base forte e um nucleófilo forte. Entretanto, o substrato é um haleto 3°; consequentemente, não devemos esperar uma reação S_N2. O produto principal deve ser via uma reação E2. Nesta temperatura mais alta e na presença de uma base forte não devemos esperar uma quantidade apreciável do produto, OCH_3 .

(e) Essa é uma solvólise; a única base/nucleófilo é o solvente, CH_3OH, que é uma base fraca (logo, não é uma reação E2) e um mau nucleófilo. O substrato é terciário (logo, não é uma reação S_N2). Nessa temperatura mais baixa devemos esperar principalmente um caminho S_N1 levando a OCH_3 . Um produto minoritário, através de um caminho E1, seria .

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

VELOCIDADES RELATIVAS DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA

6.20 Que haleto de alquila você espera que reaja mais rapidamente através de um mecanismo S_N2? Justifique sua resposta.

(a) Br ou Br

(b) Cl ou I

(c) Cl ou Cl

(d) Cl ou Cl

(e) Br ou Cl

6.21 Que reação S_N2 de cada par você espera que ocorra mais rapidamente em um solvente prótico?

(a) (1) Cl + EtO^- ⟶ O + Cl^-

ou

(2) Cl + EtOH ⟶ O + HCl

(b) (1) Cl + EtO^- ⟶ O + Cl^-

ou

(2) Cl + EtS^- ⟶ S + Cl^-

(c) (1) Br + $(C_6H_5)_3N$ ⟶ $\overset{+}{N}(C_6H_5)_3$ + Br^-

ou

(2) Br + $(C_6H_5)_3P$ ⟶ $\overset{+}{P}(C_6H_5)_3$ + Br^-

(d) (1) Br (1,0*M*) + MeO^- (1,0*M*) ⟶ OMe + Br^-

ou

(2) Br (1,0*M*) + MeO^- (2,0*M*) ⟶ OMe + Br^-

6.22 Que reação S_N1 de cada par você espera que ocorra mais rapidamente? Justifique sua resposta.

(a) (1) Cl + H_2O ⟶ OH + HCl

ou

(2) Br + H_2O ⟶ OH + HBr

(b) (1) Cl + H_2O ⟶ OH + HCl

ou

(2) Cl + MeOH ⟶ OMe + HCl

(c) (1) Cl (1,0*M*) + EtO^- (1,0*M*) $\xrightarrow[EtOH]{}$ OEt + Cl^-

ou

(2) Cl (2,0*M*) + EtO^- (1,0*M*) $\xrightarrow[EtOH]{}$ OEt + Cl^-

(d) (1) Cl (1,0*M*) + EtO^- (1,0*M*) $\xrightarrow[EtOH]{}$ OEt + Cl^-

ou

(2) Cl (1,0*M*) + EtO^- (2,0*M*) $\xrightarrow[EtOH]{}$ OEt + Cl^-

(e) (1) Cl + H_2O ⟶ OH + HCl

ou

(2) Cl + H_2O ⟶ OH + HCl

SÍNTESE

6.23 Mostre como você poderia utilizar uma reação de substituição nucleofílica do 1-bromopropano para sintetizar cada um dos compostos vistos a seguir. (Você pode utilizar qualquer composto que seja necessário.)

(a) OH

(b) 1-Iodopropano

(c) O

(d) $CH_3CH_2CH_2—S—CH_3$

(e) O ‖ O

(f) N_3

(g) $N^+(CH_3)_3\,Br^-$

(h) N

(i) SH

6.24 Com haletos de metila, etila ou ciclopentila como seus materiais orgânicos de partida e utilizando quaisquer solventes ou reagentes inorgânicos necessários, esboce as sínteses de cada um dos seguintes compostos. Mais de uma etapa pode ser necessária e você não precisa repetir as etapas realizadas nos itens anteriores deste problema.

(a) CH_3I
(b) [estrutura: iodeto de etila]
(c) CH_3OH
(d) [estrutura: etanol, OH]
(e) CH_3SH
(f) [estrutura: etanotiol, SH]
(g) CH_3CN
(h) [estrutura: propanonitrila, CN]
(i) CH_3OCH_3
(j) [estrutura: etil metil éter, OMe]
(k) [estrutura: ciclopenteno]

6.25 A seguir estão relacionadas várias reações hipotéticas de substituição nucleofílica. Nenhuma delas é útil em termos de síntese porque o produto indicado não é formado com uma velocidade apreciável. Em cada caso forneça uma explicação para o fracasso de a reação ocorrer como indicado.

(a) propano + OH^- ⟶✗ etanol (OH) + CH_3^-
(b) propano + OH^- ⟶✗ propanol (OH) + H^-
(c) ciclobutano + OH^- ⟶✗ $^-$CH₂CH₂CH₂CH₂OH
(d) brometo terciário (Br) + CN^- ⟶✗ nitrila terciária (CN) + Br^-
(e) $NH_3 + CH_3OCH_3$ ⟶✗ $CH_3NH_2 + CH_3OH$
(f) $NH_3 + CH_3OH_2^+$ ⟶✗ $CH_3NH_3^+ + H_2O$

6.26 Você recebe a tarefa de preparar o estireno através de uma das reações vistas a seguir. Que reação você escolheria para obter o melhor rendimento em estireno? Justifique sua resposta.

(1) C₆H₅CH₂CH₂Br $\xrightarrow[\text{EtOH, }\Delta]{\text{KOH}}$ **Estireno** ou (2) C₆H₅CH(Br)CH₃ $\xrightarrow[\text{EtOH, }\Delta]{\text{KOH}}$ **Estireno**

6.27 O seu objetivo é preparar o metil isopropil éter através de uma das reações vistas a seguir. Que reação forneceria o melhor rendimento? Justifique a sua escolha.

(1) (CH₃)₂CHI + CH_3ONa ⟶ (CH₃)₂CHOCH₃ **Metil isopropil éter** ou (2) (CH₃)₂CHONa + CH_3I ⟶ (CH₃)₂CHOCH₃ **Metil isopropil éter**

6.28 Partindo de um haleto de alquila adequado e utilizando quaisquer outros reagentes necessários, esboce a síntese de cada um dos seguintes compostos. Quando houver possibilidades alternativas para a síntese, você deve tomar cuidado para escolher aquela que dá o maior rendimento.

(a) Butil *sec*-butil éter
(b) [estrutura: etil *terc*-butil sulfeto, S]
(c) Metil neopentil éter
(d) Metil fenil éter
(e) [estrutura: C₆H₅CH₂CN]
(f) [estrutura: acetato de benzila, O, O]
(g) (*S*)-2-Pentanol
(h) (*R*)-2-Iodo-4-metilpentano
(i) [estrutura: 3,3-dimetil-1-buteno]
(j) *cis*-4-Isopropilciclo-hexanol
(k) [estrutura: H, CN — nitrila quiral]
(l) *trans*-1-Iodo-4-metilciclo-hexano

REAÇÕES S_N1, S_N2 E DE ELIMINAÇÃO EM GERAL

6.29 Que produto (ou produtos) você esperaria obter a partir de cada uma das reações vistas a seguir? Em cada item dê o mecanismo (S_N1, S_N2, E1 ou E2) pelo qual cada produto é formado e preveja a quantidade relativa de cada produto (ou seja, o produto seria o único produto, o produto principal ou o produto minoritário, etc.?).

(a) Br $\xrightarrow[\text{EtOH, 50°C}]{\text{EtO}^-}$

(b) Br $\xrightarrow[t\text{-BuOH, 50°C}]{t\text{-BuOK}}$

(c) Br $\xrightarrow[\text{MeOH, 50°C}]{\text{MeO}^-}$

(d) Br $\xrightarrow[t\text{-BuOH, 50°C}]{t\text{-BuOK}}$

(e) *t*-Bu, Cl $\xrightarrow[\text{acetona, 50°C}]{\text{I}^-}$

(f) *t*-Bu, Cl $\xrightarrow[\text{MeOH, 25°C}]{}$

(g) 3-Cloropentano $\xrightarrow[\text{MeOH, 50°C}]{\text{MeO}^-}$

(h) 3-Cloropentano $\xrightarrow[\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H, 50°C}]{\text{CH}_3\text{CO}_2^-}$

(i) (*R*)-2-Bromobutano $\xrightarrow[\text{25°C}]{\text{HO}^-}$

(j) (*S*)-3-Bromo-3-metil-hexano $\xrightarrow[\text{MeOH}]{\text{25°C}}$

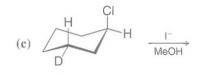
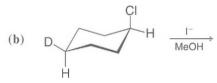
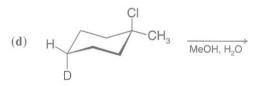
(k) (*S*)-2-Bromo-octano $\xrightarrow[\text{MeOH, 50°C}]{\text{I}^-}$

6.30 Escreva as estruturas conformacionais para os produtos de substituição dos seguintes compostos marcados com deutério:

(a) Cl, H, D, H $\xrightarrow[\text{MeOH}]{\text{I}^-}$

(c)

(b)

(d)

6.31 Apesar de tanto o brometo de etila quanto o brometo de isobutila serem haletos primários, o brometo de etila sofre reações S_N2 dez vezes mais rapidamente do que o brometo de isobutila. Quando cada composto é tratado com uma base/nucleófilo forte (EtO^-), o brometo de isobutila fornece um rendimento maior de produtos de eliminação do que de produtos de substituição, enquanto com o brometo de etila esse comportamento é invertido. Que fator explica esses resultados?

6.32 Considere a reação do I^- com CH_3CH_2Cl.

(a) Você espera que a reação seja S_N1 ou S_N2? A constante de velocidade para a reação a 60°C é 5×10^{-5} L mol^{-1} s^{-1}.

(b) Qual é a velocidade de reação se $[I^-] = 0{,}1$ mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl] = 0{,}1$ mol L^{-1}?

(c) Se $[I^-] = 0{,}1$ mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl] = 0{,}2$ mol L^{-1}?

(d) Se $[I^-] = 0{,}2$ mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl] = 0{,}1$ mol L^{-1}?

(e) Se $[I^-] = 0{,}2$ mol L^{-1} e $[CH_3CH_2Cl] = 0{,}2$ mol L^{-1}?

6.33 Que reagente em cada par relacionado a seguir seria o nucleófilo mais reativo em um solvente polar aprótico?

(a) CH_3NH^- ou CH_3NH_2

(b) CH_3O^- ou $CH_3CO_2^-$ (^-OAc)

(c) CH_3SH ou CH_3OH

(d) $(C_6H_5)_3N$ ou $(C_6H_5)_3P$

(e) H_2O ou H_3O^+

(f) NH_3 ou NH_4^+

(g) H_2S ou HS^-

(h) $CH_3CO_2^-$ (^-OAc) ou OH^-

6.34 Escreva os mecanismos que expliquem os produtos das seguintes reações:

(a) HO–CH₂CH₂–Br $\xrightarrow[H_2O]{OH^-}$ (epóxido, O)

(b) H_2N–(CH₂)₄–Br $\xrightarrow[H_2O]{OH^-}$ (pirrolidina, N–H)

6.35 Desenhe uma representação tridimensional para a estrutura do estado de transição em uma reação S_N2 do N≡C:⁻ (ânion cianeto) com o bromoetano, mostrando todos os pares de elétrons não ligantes e as cargas totais ou parciais.

6.36 Muitas reações S_N2 dos cloretos de alquila e brometos de alquila são catalisadas pela adição de iodeto de sódio ou potássio. Por exemplo, a hidrólise do brometo de metila ocorre mais rapidamente na presença de iodeto de sódio. Explique.

6.37 Explique as seguintes observações: quando o brometo de *terc*-butila é tratado com metóxido de sódio em uma mistura de metanol e água, a velocidade de formação do álcool *terc*-butílico e do metil *terc*-butil éter não muda apreciavelmente à medida que a concentração de metóxido de sódio é aumentada. Entretanto, o aumento da concentração de metóxido de sódio provoca um aumento marcante na velocidade pela qual o brometo de *terc*-butila desaparece da mistura.

6.38 **(a)** Considere o problema geral de converter um haleto de alquila terciário em um alqueno; por exemplo, a conversão de cloreto de *terc*-butila em 2-metilpropeno. Que condições experimentais você escolheria para ter certeza de que a eliminação é favorecida sobre a substituição?
(b) Considere o problema oposto, aquele de realizar uma reação de substituição em um haleto de alquila terciário. Utilize como exemplo a conversão do cloreto de *terc*-butila em etil *terc*-butil éter. Que condições experimentais você empregaria para garantir o mais alto rendimento possível de éter?

6.39 O 1-bromobiciclo[2.2.1]heptano é extremamente inerte em reações S_N2 ou S_N1. Explique esse comportamento.

6.40 Quando o brometo de etila reage com cianeto de potássio em metanol, o produto principal é CH_3CH_2CN. Entretanto, algum CH_3CH_2NC também é formado. Escreva as estruturas de Lewis para o íon cianeto e para ambos os produtos e explique curso da reação em termos do mecanismo.

6.41 Dê as estruturas para os produtos de cada uma das seguintes reações:

(a) [ciclopentano com H, F, Br, H] $\xrightarrow[\text{acetona}]{\text{NaI (1 mol)}}$ C_5H_8FI + NaBr

(b) Cl [cadeia com Cl] (1 mol) $\xrightarrow[\text{acetona}]{\text{NaI (1 mol)}}$ $C_6H_{12}ClI$ + NaCl

(c) Br⁀⁀Br (1 mol) $\xrightarrow{\text{NaS⁀⁀SNa}}$ $C_4H_8S_2$ + 2 NaBr

(d) Cl⁀⁀⁀OH $\xrightarrow[\text{Et}_2\text{O}]{\text{NaH }(-\text{H}_2)}$ C_4H_8ClONa $\xrightarrow{\text{Et}_2\text{O, calor}}$ C_4H_8O + NaCl

(e) —≡ $\xrightarrow[\text{NH}_3\text{ líq.}]{\text{NaNH}_2\ (-\text{NH}_3)}$ C_3H_3Na $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{I}}$ C_4H_6 + NaI

6.42 Quando o brometo de *terc*-butila sofre hidrólise S_N1, a adição de um "íon comum" (por exemplo, NaBr) à solução aquosa não tem efeito na velocidade. Por outro lado, quando o $(C_6H_5)_2CHBr$ sofre hidrólise S_N1, a adição de NaBr retarda a reação. Sabendo-se que o cátion $(C_6H_5)_2CH^+$ é muito mais estável do que o cátion $(CH_3)_3C^+$ (e veremos o porquê na Seção 15.12A), dê uma explicação para o comportamento diferente dos dois compostos.

6.43 Quando brometos de alquila (mostrados a seguir) são submetidos à hidrólise em uma mistura de etanol e água (80% de EtOH/20% de H_2O) a 55°C, as velocidades de reação mostraram a seguinte ordem:

$$(CH_3)_3CBr > CH_3Br > CH_3CH_2Br > (CH_3)_2CHBr$$

Forneça uma explicação para essa ordem de reatividade.

6.44 A reação de haletos de alquila primários com sais de nitrito produz tanto RNO_2 quanto RONO. Explique esse comportamento.

6.45 Qual seria o efeito do aumento da polaridade do solvente na velocidade de cada uma das seguintes reações de substituição nucleofílica?

(a) $Nu: + R—L \longrightarrow R—Nu^+ + :L^-$ (b) $R—L^+ \longrightarrow R^+ + :L$

6.46 Experimentos de competição são aqueles nos quais dois reagentes com a mesma concentração (ou um reagente com dois sítios reativos) competem por outro reagente. Preveja o produto principal resultante de cada um dos seguintes experimentos de competição:

(a) Cl [cadeia] Cl $\xrightarrow[\text{DMF}]{\text{I}^-}$ (b) Cl [cadeia] Cl $\xrightarrow[\text{acetona}]{\text{H}_2\text{O}}$

6.47 Ao contrário das reações S_N2, as reações S_N1 mostram relativamente pouca seletividade nucleofílica. Isto é, quando mais de um nucleófilo está presente no meio onde ocorre a reação, as reações S_N1 mostram apenas ligeira tendência em discriminar entre nucleófilos fracos e nucleófilos fortes, enquanto as reações S_N2 mostram tendência marcante nessa discriminação.

(a) Forneça uma explicação para esse comportamento.

(b) Mostre como a sua resposta explica o seguinte:

Cl —[NaCN (0,01M), EtOH]→ CN

Produto principal

Cl —[NaCN (0,01M), EtOH]→ OEt

Produto principal

Problemas de Desafio

6.48 A reação do cloroetano com água *em fase gasosa* para produzir etanol e cloreto de hidrogênio tem $\Delta H° = +26{,}6$ kJ mol^{-1} e $\Delta S° = +4{,}81$ J K^{-1} mol^{-1}, a 25°C.

(a) Qual dessas grandezas, ou nenhuma, favorece a tendência da reação ser completa?

(b) Calcule o $\Delta G°$ para a reação. O que você pode dizer agora sobre se a reação irá avançar até se completar?

(c) Calcule a constante de equilíbrio para a reação.

(d) Em solução aquosa a constante de equilíbrio é muito maior do que aquela que você acabou de calcular. Como você pode explicar esse fato?

6.49 Quando o ácido (*S*)-2-bromopropanoico [(*S*)-$CH_3CHBrCO_2H$] reage com hidróxido de sódio concentrado, o produto formado (após a acidificação) é o ácido (*R*)-2-hidroxipropanoico [(*R*)-$CH_3CHOHCO_2H$, comumente conhecido como ácido (*R*)-láctico]. Isso é, obviamente, o resultado estereoquímico normal para uma reação S_N2. Entretanto, quando a mesma reação é realizada com uma baixa concentração de íons hidróxido na presença de Ag_2O (em que o Ag^+ age como um ácido de Lewis), ela ocorre com *retenção total de configuração* para produzir o ácido (*S*)-2-hidroxipropanoico. O mecanismo dessa reação envolve um fenômeno chamado de **participação do grupo vizinho**. Escreva um mecanismo detalhado para essa reação que explique a retenção líquida de configuração quando são utilizados Ag^+ e baixa concentração de hidróxido.

6.50 O fenômeno da inversão de configuração em uma reação química foi descoberto em 1896 por Paul Walden (Seção 6.6). A prova de Walden para a inversão de configuração foi baseada no seguinte ciclo:

Ácido (–)-clorossuccínico

Ag_2O, H_2O → **Ácido (–)-málico**

KOH / PCl_5 ⇌ **Ácido (+)-málico**

Ácido (+)-clorossuccínico

O Ciclo de Walden

(a) Baseando sua resposta no problema anterior, que reações do ciclo de Walden são prováveis de ocorrer com inversão total de configuração e quais são prováveis de ocorrer com retenção total de configuração?

(b) Sabe-se agora que o ácido málico com uma rotação óptica negativa tem a configuração (*S*). Quais são as configurações dos outros compostos no ciclo de Walden?

(c) Walden também descobriu que quando o ácido (+)-málico é tratado com cloreto de tionila (em vez de PCl_5), o produto da reação é o ácido (+)-clorossuccínico. Como você pode explicar esse resultado?

(d) Supondo que a reação do ácido (–)-málico com o cloreto de tionila tem a mesma estereoquímica, esboce um ciclo de Walden baseado no uso do cloreto de tionila em vez de PCl_5.

6.51 O metil (*R*)-(3-cloro-2-metilpropil) éter (**A**) na reação com o íon azida (N_3^-) em etanol aquoso fornece o metil (*S*)-(3-azido-2-metilpropil) éter (**B**). O composto **A** tem a estrutura $ClCH_2CH(CH_3)CH_2OCH_3$.

(a) Desenhe fórmulas com cunhas sólida e tracejada tanto para **A** quanto para **B**.

(b) Existe mudança de configuração durante essa reação?

6.52 Preveja a estrutura do produto da seguinte reação:

HS–(ciclo-hexano)–Cl $\xrightarrow[\text{EtOH aquoso}]{\text{NaOH em}}$ $C_6H_{10}S$

O produto não tem absorção no infravermelho na região de 1620 a 1680 cm^{-1}.

6.53 *cis*-4-Bromociclo-hexanol $\xrightarrow[t\text{-BuOH}]{t\text{-BuO}^-}$ $C_6H_{10}O$ racêmico (composto C)

O composto **C** tem absorção no infravermelho nas regiões 1620–1680 cm^{-1} e 3590–3650 cm^{-1}. Desenhe e identifique os enantiômeros (*R*) e (*S*) do produto **C**.

6.54 O 1-bromobiciclo[2.2.1]heptano é inerte em relação às reações S_N2 e S_N1. Utilizando qualquer meio ao seu alcance, consulte o modelo molecular por computador do "1-bromobiciclo[2.2.1]heptano" e examine a estrutura. Que barreiras existem para a substituição do 1-bromobiciclo[2.2.1]heptano pelos mecanismos de reação S_N2 e S_N1?

6.55 Utilizando qualquer meio ao seu alcance, consulte o orbital desocupado de mais baixa energia (LUMO) do "1-bromobiciclo[2.2.1]heptano". Onde está o lóbulo do LUMO com o qual o HOMO de um nucleófilo iria interagir em uma reação S_N2?

6.56 No problema anterior você considerou o papel dos HOMO e dos LUMO em uma reação S_N2.

(a) Qual é o LUMO em uma reação S_N1 e em que reagente e espécie química ele é encontrado?

(b) Utilizando qualquer meio ao seu alcance, consulte o LUMO do carbocátion metil isopropil éter. Identifique o lóbulo do LUMO no modelo deste carbocátion com o qual um nucleófilo interagiria.

(c) Utilizando qualquer meio ao seu alcance, consulte o HOMO do carbocátion metil isopropil éter. Por que há um grande lóbulo de orbital entre o oxigênio e o carbono do carbocátion?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Considere a reação de solvólise do (1*S*,2*R*)-1-bromo-1,2-dimetilciclo-hexano em 80% de H_2O e 20% de CH_3CH_2OH à temperatura ambiente.

(a) Escreva a estrutura de todos os produtos quimicamente razoáveis dessa reação e preveja qual seria o produto principal.

(b) Escreva um mecanismo detalhado para a formação do produto principal.

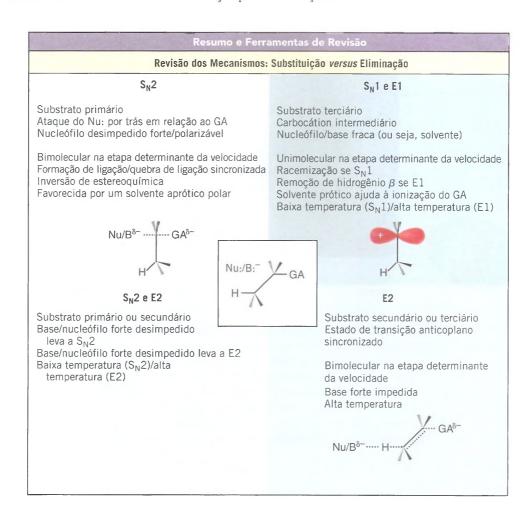
(c) Escreva a estrutura de todos os estados de transição envolvidos na formação do produto principal.

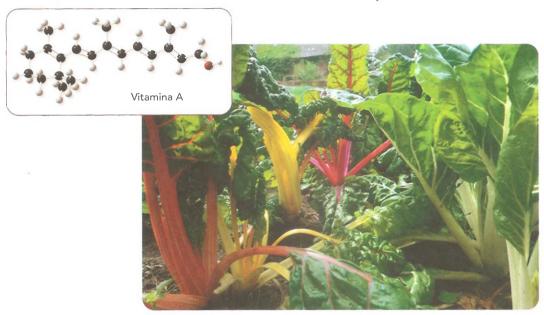
2. Considere a sequência de reações, vistas a seguir, tomadas a partir das etapas iniciais em uma síntese do ácido ω-fluoro-oleico, um composto tóxico natural de um arbusto africano. (O ácido ω-fluoro-oleico, também chamado

de "ratsbane", tem sido utilizado para matar ratos e também como veneno de pontas de flechas nas guerras tribais. Duas etapas a mais além das que veremos a seguir são necessárias para completar a sua síntese.)

(i) 1-Bromo-8-fluoro-octano + acetileto de sódio (o sal de sódio do etino) ⟶ composto **A** ($C_{10}H_{17}F$)
(ii) Composto **A** + $NaNH_2$ ⟶ composto **B** ($C_{10}H_{16}FNa$)
(iii) Composto **B** + $I—(CH_2)_7—Cl$ ⟶ composto **C** ($C_{17}H_{30}ClF$)
(iv) Composto **C** + NaCN ⟶ composto **D** ($C_{18}H_{30}NF$)

(a) Elucide a estrutura dos compostos **A, B, C** e **D**.
(b) Escreva o mecanismo para cada uma das reações anteriores.
(c) Escreva a estrutura do estado de transição para cada reação.

7

Alquenos e Alquinos I

Propriedades e Síntese. Reações de Eliminação dos Haletos de Alquila

Três substâncias muito diferentes — vitamina A, proveniente de fontes que incluem vegetais de folhas verde-escuras, colesterol, proveniente de animais, e borracha, proveniente de certas árvores — têm algo em comum. Suas moléculas apresentam ligações duplas carbono–carbono — o grupo funcional dos alquenos.

CH_2OH

Vitamina A

CH_3 H_3C H H HO

Colesterol

etc. (Z) (Z) (Z) (Z) etc.

Borracha natural

A guta percha, presente na seiva de algumas árvores, é semelhante à borracha natural, embora se diferencie em um importante aspecto.

etc. (E) (E) (E) (E) etc.

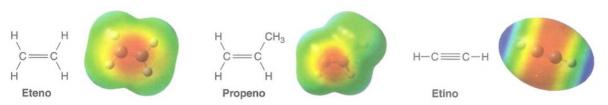
Guta percha

A borracha natural e a guta percha diferem nas direções que são seguidas pela cadeia principal em cada ligação dupla. Como veremos neste capítulo, de acordo com o sistema (*E*)–(*Z*), as duplas ligações da borracha são todas representadas por (*Z*) e as da guta percha são todas (*E*). Esta diferença aparentemente pequena na estereoquímica, no entanto, faz com que a guta percha não sirva para muitas aplicações da borracha. Por exemplo, a guta percha é inelástica.

Todas essas quatro substâncias dão reações características de alquenos, que estudaremos no Capítulo 8. Além disso, quando a natureza junta essas moléculas, as duplas ligações são formadas por meio de uma reação que acabamos de ver e que estudaremos mais tarde neste capítulo — a reação de eliminação.

7.1 Introdução

Alquenos são hidrocarbonetos cujas moléculas contêm a ligação dupla carbono–carbono. Um termo antigo para essa família de compostos, que ainda é bastante utilizado, é **olefinas**. O eteno (etileno), a olefina (o alqueno) mais simples que existe, era chamado de gás olefiante (latim: *oleum*, óleo + *facere*, fazer) porque o eteno gasoso (C_2H_4) reage com o cloro formando $C_2H_4Cl_2$, um líquido (óleo).

Os hidrocarbonetos cujas moléculas contêm a ligação tripla carbono–carbono são chamados de alquinos. O nome comum para essa família é **acetilenos**, baseado no nome do seu membro mais simples, HC≡CH:

7.1A Propriedades Físicas dos Alquenos e Alquinos

Os alquenos e os alquinos têm propriedades físicas similares àquelas dos alcanos correspondentes. Os alquenos e os alquinos com até quatro átomos de carbono (exceto o 2-butino) são gases à temperatura ambiente. Sendo relativamente apolares, os alquenos e os alquinos dissolvem-se em solventes apolares ou em solventes de baixa polaridade. Os alquenos e os alquinos *são apenas muito ligeiramente* solúveis em água (os alquinos são um pouco mais solúveis do que os alquenos). As massas específicas dos alquenos e dos alquinos são menores do que a da água.

7.2 O Sistema (E)–(Z) para Denominação dos Diasteroisômeros dos Alquenos

Na Seção 4.5 aprendemos a utilizar os termos **cis** e **trans** para representar a estereoquímica dos diasteroisômeros dos alquenos. Entretanto, esses termos somente são claros quando utilizados para alquenos dissubstituídos. Se o alqueno é trissubstituído ou tetrassubstituído, os termos cis e trans são ambíguos ou não se aplicam de forma alguma. Considere como exemplo o seguinte alqueno:

Br Cl
C=C
H F

A

É impossível decidir se **A** é cis ou trans, uma vez que os grupos não são os mesmos.

Um sistema que funciona em todos os casos é baseado nas prioridades dos grupos na convenção de Cahn–Ingold–Prelog (Seção 5.7). Esse sistema, chamado de **sistema (*E*)–(*Z*)**,

aplica-se aos diasteroisômeros dos alquenos de todos os tipos. No sistema (*E*)–(*Z*), examinamos os dois grupos ligados a um átomo de carbono da ligação dupla e decidimos qual deles tem a maior prioridade. Então, repetimos essa operação no outro átomo de carbono:

Maior prioridade → Cl, F; C=C; Maior prioridade → Br, H

(*Z*)-2-Bromo-1-cloro-1-fluoroeteno

F, Cl ← Maior prioridade; C=C; Maior prioridade → Br, H

(*E*)-2-Bromo-1-cloro-1-fluoroeteno

Cl > F

Br > H

Consideramos o grupo de maior prioridade em um átomo de carbono e o comparamos com o grupo de maior prioridade no outro átomo de carbono. Se os dois grupos de maior prioridade estão do mesmo lado da ligação dupla, o alqueno é denominado (*Z*) (da palavra alemã *zusammen*, que significa juntos). Se os dois grupos de maior prioridade estão em lados opostos da ligação dupla, o alqueno é denominado (*E*) (da palavra alemã *entgegen*, que significa opostos). Os exemplos vistos a seguir ilustram o sistema (*E*)–(*Z*):

H_3C, CH_3; C=C; H, H

(*Z*)-2-Buteno ou (*Z*)-but-2-eno (*cis*-2-buteno)

CH_3 > H

H_3C, H; C=C; H, CH_3

(*E*)-2-Buteno ou (*E*)-but-2-eno (*trans*-2-buteno)

Problema Resolvido 7.1

Os dois estereoisômeros do 1-bromo-1,2-dicloroeteno não podem ser denominados como cis e trans da maneira normal porque a ligação dupla é trissubstituída. Entretanto, eles podem ser denominados com base no sistema (*E*)–(*Z*). Escreva uma fórmula estrutural para cada isômero e forneça o nome correto de cada um deles.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Escrevemos as estruturas (vistas a seguir) e então observamos que o cloro tem maior prioridade que o hidrogênio e que o bromo tem maior prioridade do que o cloro. O grupo com a maior prioridade no carbono 1 é o bromo e o grupo com maior prioridade no carbono 2 é o cloro. Na primeira estrutura, os átomos de maior prioridade, cloro e bromo, estão em lados opostos da ligação dupla; consequentemente, ele é o isômero (*E*). Na segunda estrutura, os átomos de cloro e bromo estão do mesmo lado, de modo que essa estrutura é o isômero (*Z*).

Cl, Cl; C=C; H, Br

(*E*)-1-Bromo-1,2-dicloroeteno

Cl > H
Br > Cl

Cl, Br; C=C; H, Cl

(*Z*)-1-Bromo-1,2-dicloroeteno

Problema de Revisão 7.1

Utilizando a representação (*E*)–(*Z*) [e nos itens (e) e (f) também a representação (*R*)–(*S*)], dê os nomes IUPAC para cada um dos seguintes compostos:

(a) Br, H; C=C; Cl, $CH_2CH_2CH_3$

(b) Cl, Br; C=C; I, CH_2CH_3

(c) H_3C, $CH_2CH(CH_3)_2$; C=C; H, CH_3

(d) Cl, CH_3; C=C; I, CH_2CH_3

(e) H_3C, H, CH_3; H, CH_3

(f) Br, Cl; H, H_3C, H

7.3 Estabilidade Relativa dos Alquenos

Os isômeros cis e trans dos alquenos não têm a mesma estabilidade.

- A tensão provocada pela proximidade dos dois grupos alquila do mesmo lado de uma ligação dupla torna os isômeros cis geralmente menos estáveis do que os isômeros trans (Fig. 7.1).

Esse efeito pode ser medido quantitativamente comparando-se os dados termodinâmicos de experimentos envolvendo alquenos com estruturas relacionadas, como veremos a seguir.

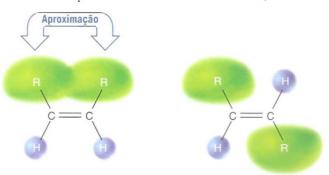



Figura 7.1 Isômeros cis e trans em alquenos. O isômero cis é menos estável devido à maior tensão proveniente da proximidade dos grupos alquila adjacentes.

7.3A Calor de Reação

A adição de hidrogênio a um alqueno (**hidrogenação**, Seções 4.16A e 7.13) é uma reação exotérmica; a variação de entalpia envolvida é chamada de **calor de reação** ou, neste caso específico, **calor de hidrogenação**.

$$\text{C=C} + \text{H—H} \xrightarrow{\text{Pt}} \text{—C(H)—C(H)—} \qquad \Delta H° \cong -120 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Podemos obter uma medida quantitativa das estabilidades relativas dos alquenos comparando os calores de hidrogenação para uma família de alquenos onde todos se transformam no mesmo alcano na hidrogenação. Os resultados de um experimento desse tipo envolvendo a hidrogenação de três butenos isômeros, catalisada por platina, são mostrados na Fig. 7.2. Todos os três isômeros produzem o mesmo produto — butano —, mas o calor de reação é diferente em cada caso. Na conversão a butano, o 1-buteno libera a maior quantidade de calor (127 kJ mol^{-1}), seguido pelo *cis*-2-buteno (120 kJ mol^{-1}) e o *trans*-2-buteno

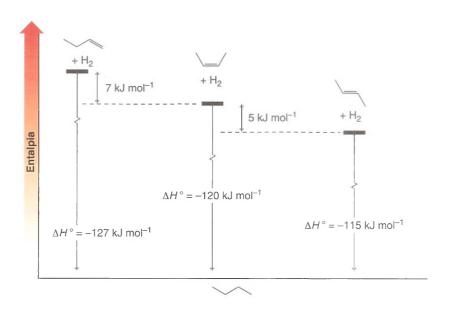



Figura 7.2 Diagrama de energia para a hidrogenação de três isômeros do buteno catalisada por platina. A ordem de estabilidade baseada nas diferenças de seus calores de hidrogenação é *trans*-2-buteno > *cis*-2-buteno > 1-buteno.

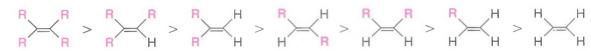
produz a menor quantidade de calor (115 kJ mol^{-1}). Esses dados indicam que o isômero trans é mais estável do que o isômero cis, uma vez que ocorre a liberação de menos energia quando o isômero trans é convertido a butano. Além disso, o alqueno terminal, 1-buteno, é menos estável do que ambos os alquenos dissubstituídos, uma vez que sua reação é a mais exotérmica. Naturalmente, os alquenos que não levam aos mesmos produtos de hidrogenação não podem ser comparados com base nos seus respectivos calores de hidrogenação. Em tais casos, é necessário comparar outros dados termoquímicos, como os calores de combustão, mas não faremos aqui este tipo de análise.

7.3B Generalização das Estabilidades Relativas dos Alquenos

Estudos com inúmeros alquenos revelam um padrão de estabilidade que está relacionado ao número de grupos alquila ligados aos átomos de carbono da ligação dupla.

- Quanto maior o número de grupos alquila (ou seja, quanto mais altamente substituídos os átomos de carbono da ligação dupla), maior é a estabilidade do alqueno.

Esta ordem de estabilidade pode ser determinada em termos gerais como se segue: *

Estabilidades Relativa dos Alquenos

Tetrassubstituído Trissubstituído ← Dissubstituído → Monossubstituído Não Substituído

Problema Resolvido 7.2

Considere os dois alquenos 2-metil-1-penteno e 2-metil-2-penteno, e determine qual deles deve ser o mais estável.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Inicialmente escreva as estruturas dos dois alquenos e em seguida determine quantos substituintes existem em torno da ligação dupla de cada um deles.

2-Metil-1-penteno (dissubstituído, menos estável)

2-Metil-2-penteno (trissubstituído, mais estável)

O 2-metil-2-penteno possui três substituintes em torno de sua ligação dupla, enquanto o 2-metil-1-penteno apresenta dois substituintes e, portanto, ele é o menos estável.

Problema de Revisão 7.2

Distribua os cicloalquenos, vistos a seguir, em ordem crescente de estabilidade.

---

*Esta ordem de estabilidades pode parecer contraditória quando comparada com as explicações fornecidas para as estabilidades relativas de isômeros cis e trans. Apesar de uma explicação detalhada da tendência dada aqui estar além do nosso objetivo, é possível dar uma interpretação das estabilidades relativas dos alquenos substituídos. Parte da explicação pode ser dada em termos do efeito doador de elétrons dos grupos alquila (Seção 6.11B), fato esse que satisfaz a propriedade de atração de elétrons dos átomos de carbono hibridizados *sp*^{2} da ligação dupla.

Problema de Revisão 7.3

Os calores de hidrogenação de três alquenos são os seguintes:

2-metil-1-buteno (–119 kJ mol^{-1})
3-metil-1-buteno (–127 kJ mol^{-1})
2-metil-2-buteno (–113 kJ mol^{-1})

(a) Escreva a estrutura de cada alqueno e classifique-o como monossubstituído, dissubstituído, trissubstituído ou tetrassubstituído de acordo com o número de grupos ligados aos carbonos da ligação dupla. **(b)** Escreva a estrutura do produto formado quando cada alqueno sofre hidrogenação. **(c)** Os calores de hidrogenação podem ser utilizados para determinar as estabilidades relativas dos três alquenos? **(d)** Se for possível, qual a ordem prevista de estabilidade? Se não for possível, explique o porquê. **(e)** Que outros alquenos são possíveis isômeros para esses alquenos? Escreva as estruturas deles. **(f)** Quais são as estabilidades relativas desses três isômeros?

Problema de Revisão 7.4

Preveja o alqueno mais estável de cada par: **(a)** 2-metil-2-penteno ou 2,3-dimetil-2-buteno; **(b)** *cis*-3-hexeno ou *trans*-3-hexeno; **(c)** 1-hexeno ou *cis*-3-hexeno; **(d)** *trans*-2-hexeno ou 2-metil-2-penteno.

Problema de Revisão 7.5

Considere novamente os pares de alquenos dados no Problema de Revisão 7.4. Explique como a espectroscopia no IV pode ser utilizada para diferenciar os membros de cada par.

7.4 Cicloalquenos

Os anéis de cicloalquenos contendo cinco ou menos átomos de carbono existem apenas na forma cis (Fig. 7.3). Se fosse possível a introdução de uma ligação dupla trans nesses anéis pequenos, seria produzida uma tensão maior do que as ligações dos átomos do anel poderiam suportar.

Figura 7.3 *cis*-Cicloalquenos.

(Verifique isto construindo modelos através de um kit de montagem de modelos moleculares.) O *trans*-ciclo-hexeno poderia lembrar a estrutura mostrada na Fig. 7.4. Existem evidências de que ele pode ser formado como um intermediário muito reativo de vida curta em algumas reações químicas, mas ele não é isolável como uma molécula estável.

O *trans*-ciclo-hepteno foi observado através de espectroscopia, mas ele é uma substância com uma vida muito curta e não foi isolado.

O *trans*-ciclo-octeno (Fig. 7.5), no entanto, já foi isolado. Neste caso, o anel é grande o suficiente para permitir a geometria exigida por uma ligação dupla trans e ainda ser estável à temperatura ambiente. O *trans*-ciclo-octeno é quiral e existe como um par de enantiômeros. Você pode verificar isso construindo modelos através de um kit de montagem de modelos moleculares.

Figura 7.4 O *trans*-ciclo-hexeno hipotético. Aparentemente, esta molécula é muito tensionada para que exista à temperatura ambiente.

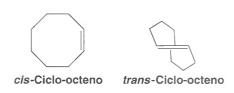



Figura 7.5 As formas cis e trans do ciclo-octeno.

Dica Útil

O exame de todos esses cicloalquenos através de modelos moleculares construídos utilizando-se um kit de montagem de modelos moleculares, incluindo os dois enantiômeros do *trans*-ciclo-octeno, ajudará a ilustrar suas diferenças estruturais.

7.5 Síntese de Alquenos Via Reações de Eliminação

As **reações de eliminação** são os meios mais importantes para sintetizar alquenos. Neste capítulo estudaremos dois métodos para a síntese de alquenos baseados em reações de eliminação: a desidroalogenação de haletos de alquila e a desidratação de álcoois.

Desidroalogenação de Haletos de Alquila (Seções 6.15, 6.16 e 7.6)

$$\text{H}_2\text{C}{-}\text{CH}_2\text{X} \xrightarrow[-\text{HX}]{\text{base}} \text{H}_2\text{C}{=}\text{CH}_2$$

Desidratação de álcoois (Seções 7.7 e 7.8)

$$\text{H}_2\text{C}{-}\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[-\text{HOH}]{\text{H}^+,\ \text{calor}} \text{H}_2\text{C}{=}\text{CH}_2$$

7.6 Desidroalogenação de Haletos de Alquila

- As melhores condições reacionais a serem utilizadas quando da síntese de um alqueno através da **desidroalogenação** são aquelas que envolvem um mecanismo E2.

Em um mecanismo E2, uma base remove um hidrogênio β do carbono β quando se forma uma ligação dupla e um grupo de saída é removido do carbono α.

$$\text{B:}^- + \text{H}{-}\text{C}_\beta{-}\text{C}_\alpha{-}\text{X} \xrightarrow{\text{E2}} \text{C}{=}\text{C} + \text{B:H} + \text{:X}^-$$

As condições reacionais que favorecem a eliminação através de um mecanismo E1 devem ser evitadas porque os resultados podem muito variáveis. O carbocátion intermediário que acompanha uma reação E1 pode sofrer rearranjo da cadeia de carbono, como veremos na Seção 7.8, e também pode sofrer substituição através de um mecanismo S_N1, que compete com a formação de produtos através de um mecanismo E1.

7.6A Como Favorecer um Mecanismo E2

1. **Se possível, utilize um haleto de alquila secundário ou terciário.**
   Motivo: porque o impedimento estérico no substrato inibirá a substituição.
2. **Quando uma síntese tem que iniciar com um haleto de alquila primário, utilize uma base volumosa.**
   Motivo: porque o volume estérico da base inibirá a substituição.
3. **Utilize uma elevada concentração de uma base forte não polarizável tal como um alcóxido.**
   Motivo: porque uma base fraca e polarizável não conduziria a reação através de uma reação bimolecular, consequentemente permitindo a ocorrência competitiva de processos unimoleculares (tais como reações S_N1 ou E1).
4. **Etóxido de sódio em etanol (EtONa/EtOH) e *terc*-butóxido de potássio em álcool *terc*-butílico (*t*-BuOK/*t*-BuOH) são bases tipicamente usadas para promover reações E2.**
   Motivo: porque elas atendem ao critério 3 anterior. Observe que em cada caso a base alcóxido está dissolvida no seu álcool correspondente. (Algumas vezes utiliza-se o hidróxido de potássio dissolvido em etanol ou álcool *terc*-butílico. Neste caso, a base ativa inclui tanto a espécie alcóxido quanto a espécie hidróxido presentes no equilíbrio.)

5. **Utilize uma temperatura elevada porque o calor geralmente favorece a eliminação no lugar da substituição.**
Motivo: porque as reações de eliminação são entropicamente favorecidas em relação as de substituição (visto que existe um maior número de produtos do que de reagentes). Por isso, $\Delta S°$ na equação de energia livre de Gibbs, $\Delta G° = \Delta H° - T\,\Delta S°$, é significativo, e $T\,\Delta S°$ aumentará em temperaturas mais elevadas uma vez que T é um coeficiente, levando a um valor mais negativo (mais favorável) de $\Delta G°$.

7.6B A Regra de Zaitsev: Formação do Alqueno Mais Substituído É Favorecida com uma Base Pequena

Nas Seções 6.15–6.17 mostramos exemplos de desidroalogenações onde um único produto de eliminação era possível. Por exemplo:

Br — EtONa / EtOH, 55°C → (79%)

Br — EtONa / EtOH, 55°C → (91%)

Br — t-BuOK / t-BuOH, 40°C → (85%)

Entretanto, a desidroalogenação de muitos haletos de alquila produz mais de um produto. Por exemplo, a desidroalogenação do 2-bromo-2-metilbutano pode produzir dois produtos: o 2-metil-2-buteno e o 2-metil-1-buteno, como mostrado a seguir pelos mecanismos de reação (a) e (b), respectivamente:

(a) B: (b) H H Br — (a) → 2-Metil-2-buteno + H—B + :Br:⁻

(b) → 2-Metil-1-buteno + H—B + :Br:⁻

2-Bromo-2-metilbutano

- Se empregamos uma base pequena, tal como o íon etóxido ou o íon hidróxido, o produto principal da reação será o alqueno mais substituído (que é também o alqueno mais estável).

Br — EtONa / EtOH, 70°C → 2-Metil-2-buteno (69%) (mais estável) + 2-Metil-1-buteno (31%) (menos estável)

O 2-metil-2-buteno é um alqueno trissubstituído (três grupos metila estão ligados aos átomos de carbono da ligação dupla), enquanto o 2-metil-1-buteno é apenas dissubstituído. O 2-metil-2-buteno é o produto principal.

Dica Útil

O produto de uma reação de Zaitsev corresponde àquele que é mais estável.

- Sempre que uma reação de eliminação fornece como produto mais estável o alqueno mais substituído, os químicos dizem que a eliminação segue a **regra de Zaitsev**, assim denominada em homenagem ao químico russo do século XIX A. N. Zaitsev (1841–1910), que a formulou. (O nome Zaitsev é também transcrito como Zaitzev, Saytzeff, Saytseff ou Saytzev.)

A razão para esse comportamento está relacionada com o caráter da ligação dupla que se desenvolve no estado de transição (veja a Seção 6.16) para cada reação:

Estado de transição para uma reação E2
A ligação carbono–carbono tem um pouco do caráter de uma ligação dupla.

O estado de transição para a reação que leva ao 2-metil-2-buteno (Fig. 7.6) apresenta o caráter da ligação dupla em um alqueno trissubstituído. O estado de transição para a reação que leva ao 2-metil-1-buteno possui o caráter de uma ligação dupla em um alqueno dissubstituído. Uma vez que o estado de transição que leva ao 2-metil-2-buteno assemelha-se a um alqueno mais estável, esse estado de transição é mais estável (lembre-se do postulado de Hammond–Leffler, Fig. 6.10). Como esse estado de transição é mais estável (ocorre com uma energia livre mais baixa), a energia livre de ativação para essa reação é menor e o 2-metil-2-buteno é formado mais rapidamente. Isso explica por que o 2-metil-2-buteno é o produto principal. Em geral, a formação preferencial de um produto em virtude de a energia livre de ativação que leva à sua formação ser menor do que aquela para outro produto e, portanto, a sua velocidade de formação ser mais rápida, é chamada de **controle cinético** da formação do produto. (Veja também a Seção 13.10A.)

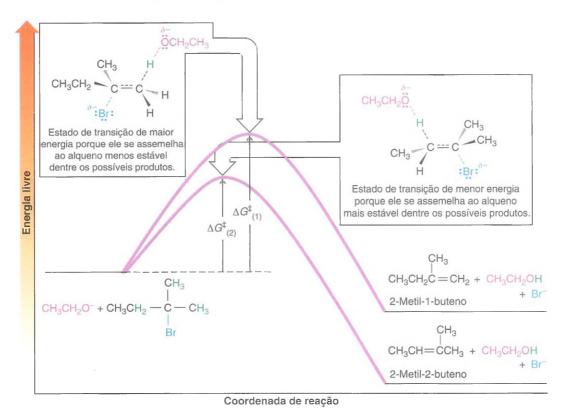



Figura 7.6 A reação (2) que leva ao alqueno mais estável ocorre mais rapidamente do que a reação (1), que leva ao alqueno menos estável; $\Delta G^{\ddagger}_{(2)}$ é menor do que $\Delta G^{\ddagger}_{(1)}$.

Problema Resolvido 7.3

Usando a regra de Zaitsev, preveja quem será o produto principal da seguinte reação:

EtONa / EtOH, 55°C — Br — A ou B

ESTRATÉGIA E RESPOSTA O alqueno **B** tem uma ligação dupla trissubstituída enquanto a ligação dupla de **A** é apenas monossubstituída. Portanto, **B** é mais estável e, de acordo com a regra de Zaitsev, será o produto principal.

Problema de Revisão 7.6

Preveja o produto principal formado quando 2-bromobutano sofre reação de desidrobromação em presença de etóxido de sódio em etanol a 55°C.

Problema de Revisão 7.7

Relacione os alquenos que são formados quando cada um dos seguintes haletos de alquila é submetido à desidroalogenação com etóxido de potássio em etanol e utilize a regra de Zaitsev para prever o produto principal de cada reação: (a) 2-bromo-3-metilbutano e (b) 2-bromo-2,3-dimetilbutano.

7.6C Formação do Alqueno Menos Substituído Utilizando-se uma Base Volumosa

- As desidroalogenações efetuadas com uma base volumosa como o *terc*-butóxido de potássio (*t*-BuOK) em álcool *terc*-butílico (*t*-BuOH) favorecem a formação do **alqueno menos substituído**:

Br — *t*-BuOK / *t*-BuOH, 75°C →

2-Metil-2-buteno (27,5%) (mais substituído) + **2-Metil-1-buteno (72,5%) (menos substituído)**

As razões para esse comportamento estão relacionadas, em parte, ao volume estérico da base e ao fato de a base, no álcool *terc*-butílico, estar associada a moléculas do solvente, tornando-se assim ainda maior. O grande íon *terc*-butóxido parece ter dificuldade em remover um dos átomos de hidrogênio internos (do carbono secundário) por causa do maior impedimento naquele sítio no estado de transição. Em vez disso, ele remove um dos átomos de hidrogênio mais expostos (do carbono primário) do grupo metila.

- Quando uma eliminação produz o alqueno menos substituído, dizemos que ela segue a **regra de Hofmann** (veja a Seção 20.12A).

Problema Resolvido 7.4

Sua tarefa é a síntese vista seguir. Que base você empregará para maximizar o rendimento deste alqueno específico?

Br →

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Você deve aplicar aqui a regra de Hofmann (você deseja a formação do alqueno menos substituído). Portanto, você deve usar uma base volumosa como o *terc*-butóxido de potássio em álcool *terc*-butílico.

Problema de Revisão 7.8

Examine o Problema Resolvido 7.3. Sua tarefa é preparar **A** por desidrobromação com o maior rendimento possível. Que base você deve utilizar?

7.6D A Estereoquímica das Reações E2: A Orientação dos Grupos no Estado de Transição

- Os cinco átomos envolvidos no estado de transição de uma reação E2 (incluindo a base) têm que estar no mesmo plano.

A exigência de coplanaridade da unidade H—C—C—GA surge da necessidade de uma superposição apropriada dos orbitais na formação da ligação π do alqueno que está sendo formado (veja a Seção 6.16). Existem duas maneiras em que isso pode ocorrer:

Estado de transição anticoplanar (preferido)

Estado de transição sin-coplanar (apenas em certas moléculas rígidas)

- A conformação **anticoplanar** é a geometria preferida do estado de transição.

Dica Útil

Seja capaz de desenhar uma representação tridimensional de um estado de transição E2 anticoplanar.

O estado de transição **sin-coplanar** ocorre apenas com moléculas rígidas que são incapazes de assumir o arranjo anti. A razão: o estado de transição anticoplanar é alternado (e, portanto, de energia menor), enquanto o estado de transição sin é eclipsado. O Problema de Revisão 7.9 ajudará a ilustrar esta diferença.

Problema de Revisão 7.9

Considere uma molécula simples como o brometo de etila, e mostre através de fórmulas de projeção de Newman como o estado de transição anticoplanar é favorecido em relação ao sin-coplanar.

Parte da evidência para a preferência dos grupos pelo arranjo anticoplanar vem dos experimentos realizados com moléculas cíclicas. Dois grupos orientados axialmente em carbonos adjacentes em uma conformação em cadeira do ciclo-hexano são anticoplanares. Se um desses grupos é um hidrogênio e o outro é um grupo de saída, as exigências geométricas para um estado de transição anticoplanar E2 são satisfeitas. Nem uma orientação dos grupos axial–equatorial, nem uma equatorial–equatorial, permite a formação de um estado de transição anticoplanar. (Observe que também não existem grupos sin-coplanares em uma conformação em cadeira.)

Aqui o hidrogênio β e o cloro são ambos axiais. Isso permite um estado de transição anticoplanar.

A fórmula de projeção de Newman mostra que o hidrogênio β e o cloro são anticoplanares quando ambos são axiais.

Como exemplos, vamos considerar o comportamento diferenciado em reações E2 de dois compostos contendo anéis ciclo-hexano, o cloreto de neomentila e o cloreto de mentila:

Cloreto de neomentila

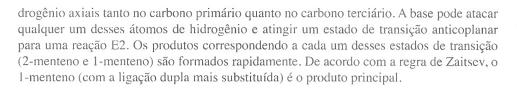
Cloreto de mentila

Na conformação mais estável do cloreto de neomentila (veja o mecanismo a seguir), ambos os grupos alquila são equatoriais e o cloro é axial. Existem também átomos de hi-

drogênio axiais tanto no carbono primário quanto no carbono terciário. A base pode atacar qualquer um desses átomos de hidrogênio e atingir um estado de transição anticoplanar para uma reação E2. Os produtos correspondendo a cada um desses estados de transição (2-menteno e 1-menteno) são formados rapidamente. De acordo com a regra de Zaitsev, o 1-menteno (com a ligação dupla mais substituída) é o produto principal.

Dica Útil

Examine a conformação do cloreto de neomentila usando modelos construídos com um kit de montagem de modelos moleculares.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Eliminação E2 Onde Existem Dois Hidrogênios β Axiais

Cloreto de neomentila

Nesta conformação, que é a mais estável, ambos os hidrogênios em verde são anti em relação ao cloro. A eliminação pela etapa (a) produz o 1-menteno; a etapa (b) conduz à formação do 2-menteno.

1-Menteno (78%)
(alqueno mais estável)

2-Menteno (22%)
(alqueno menos estável)

Por outro lado, a conformação mais estável do cloreto de mentila contém todos os três grupos (incluindo o cloro) equatoriais. Para o cloro tornar-se axial, o cloreto de mentila tem que assumir uma conformação na qual o grupo isopropila (maior) e o grupo metila também sejam axiais. Essa conformação tem energia muito maior, e a energia livre de ativação para a reação é grande porque ela inclui a energia necessária para a mudança de conformação. Por isso, o cloreto de mentila sofre uma reação E2 muito lentamente e o produto é inteiramente o 2-menteno porque o átomo de hidrogênio no carbono primário não pode ser anti em relação ao cloro. Esse produto (ou qualquer outro resultante de uma eliminação para produzir o alqueno menos substituído) é algumas vezes chamado de produto de Hofmann (Seções 7.6C e 20.12A).

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Eliminação E2 Onde o Único Hidrogênio β Axial Provém de um Confôrmero Menos Estável

Cloreto de mentila
(*conformação mais estável*)

A eliminação não é possível para esta conformação porque não há hidrogênio anti em relação ao grupo de saída.

Cloreto de mentila
(*conformação menos estável*)

A eliminação é possível nesta conformação porque o hidrogênio em verde está em posição anti em relação ao cloro.

O estado de transição para a eliminação E2 é anticoplanar.

2-Menteno (100%)

Problema Resolvido 7.5

Preveja o produto principal formado quando o composto visto a seguir sofre desidrocloração em presença de etóxido de sódio em etanol.

H_3C — CH$(CH_3)_2$ — Cl

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Sabemos que para que ocorra uma reação E2 de desidrocloração, o cloro tem que estar em posição axial. A conformação vista a seguir apresenta o cloro axial e tem dois hidrogênios que são anticoplanares em relação ao cloro. Serão formados dois produtos, mas (b) sendo mais estável deve ser o produto principal.

(a) EtO^- (b) ^-OEt H H H_3C $CH(CH_3)_2$ Cl ⟶ H_3C $CH(CH_3)_2$ + H_3C $CH(CH_3)_2$

(a) **Dissubstituído, menos estável (subproduto)**

(b) **Trissubstituído, mais estável (produto principal)**

Problema de Revisão 7.10

Quando o *cis*-1-bromo-4-*terc*-butilciclo-hexano é tratado com etóxido de sódio em etanol, ele reage rapidamente; o produto é o 4-*terc*-butilciclo-hexeno. Nas mesmas condições, o *trans*-1-bromo-4-*terc*-butilciclo-hexano reage muito lentamente. Escreva as estruturas conformacionais e explique a diferença na reatividade desses isômeros cis–trans.

Problema de Revisão 7.11

(a) Quando o *cis*-1-bromo-2-metilciclo-hexano sofre uma reação E2, dois produtos (cicloalquenos) são formados. Quais são esses dois cicloalquenos e qual você espera que seja o produto principal? Escreva as estruturas conformacionais mostrando como cada uma delas é formada. **(b)** Quando o *trans*-1-bromo-2-metilciclo-hexano reage via uma reação E2, forma-se apenas um cicloalqueno. Qual é esse produto? Escreva as estruturas conformacionais mostrando por que ele é o único produto.

7.7 Desidratação de Álcoois Catalisada por Ácidos

- Quando aquecidos em presença de um ácido forte, a maioria dos álcoois sofre **desidratação** (perda de uma molécula de água) com formação de um alqueno.

$$-\underset{H}{\overset{|}{C}}-\underset{OH}{\overset{|}{C}}- \xrightarrow[\text{calor}]{HA} \;\rangle C{=}C\langle \; + \; H_2O$$

A reação é uma **eliminação** e é favorecida a altas temperaturas (Seção 6.18A). Os ácidos mais comumente utilizados no laboratório são os ácidos de Brønsted – doadores de prótons, tais como o ácido sulfúrico e o ácido fosfórico. Os ácidos de Lewis, como a alumina (Al_2O_3), são frequentemente utilizados nas desidratações industriais em fase gasosa.

1. **A temperatura e a concentração do ácido, necessárias para desidratar um álcool, dependem da estrutura do álcool que atua como substrato.**
   (a) **Os álcoois primários** são os mais difíceis de desidratar. A desidratação do etanol, por exemplo, requer ácido sulfúrico concentrado e uma temperatura de 180°C:

$$H_3C{-}CH_2OH \text{ (H–C(H)(H)–C(H)(OH)–H)} \xrightarrow[180°C]{H_2SO_4 \text{ conc.}} H_2C{=}CH_2 + H_2O$$

Etanol
(um álcool primário)

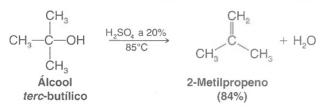
(b) **Os álcoois secundários** normalmente desidratam sob condições brandas. O ciclo-hexanol, por exemplo, desidrata em ácido fosfórico a 85%, a 165–170°C:

$$\text{Ciclo-hexanol} \xrightarrow[165\text{–}170°C]{H_3PO_4 \text{ a } 85\%} \text{Ciclo-hexeno} + H_2O$$

Ciclo-hexanol **Ciclo-hexeno (80%)**

(c) **Os álcoois terciários** geralmente são tão facilmente desidratados que podem ser utilizadas condições extremamente brandas. O álcool *terc*-butílico, por exemplo, desidrata em ácido sulfúrico aquoso a 20% em uma temperatura de 85°C:

Dica Útil

Seja capaz de classificar qualquer álcool de 1º, 2º ou 3º e então compare sua facilidade relativa com a desidratação.

Assim, numa visão geral, a facilidade relativa com que os álcoois sofrem desidratação dá-se na seguinte ordem:

$$R_3C{-}OH > R_2CH{-}OH > RCH_2{-}OH$$

Álcool 3° > **Álcool 2°** > **Álcool 1°**

Este comportamento, como veremos na Seção 7.7B, está relacionado às estabilidades relativas dos carbocátions.

2. **Alguns álcoois primários e secundários também sofrem rearranjos de suas cadeias de carbono durante a desidratação.** Um rearranjo desse tipo ocorre na desidratação do 3,3-dimetil-2-butanol:

$$CH_3{-}C(CH_3)_2{-}CH(OH){-}CH_3 \xrightarrow[80°C]{H_3PO_4 \text{ a } 85\%} (H_3C)_2C{=}C(CH_3)_2 + H_2C{=}C(CH_3){-}CHCH_3(CH_3)$$

3,3-Dimetil-2-butanol → **2,3-Dimetil-2-buteno (80%)** + **2,3-Dimetil-1-buteno (20%)**

Observe que a cadeia de carbono do reagente é

$$C{-}C(C)(C){-}C{-}C \quad \text{enquanto a do produto é} \quad (C)_2C{-}C(C)_2$$

Veremos na Seção 7.8 que esta reação envolve a migração de um grupo metila de um carbono para outro adjacente, de modo a formar um carbocátion mais estável. (Os rearranjos para formação de carbocátions de energia aproximadamente igual também são possíveis em alguns substratos.)

7.7A Mecanismo de Desidratação de Álcoois Secundários e Terciários: Uma Reação E1

As explicações para essas observações podem ser baseadas em um mecanismo por etapas originalmente proposto por F. Whitmore (da Universidade do Estado da Pensilvânia).

O mecanismo é uma reação E1 na qual o substrato é um álcool protonado. Considere a desidratação do álcool *tert*-butílico como um exemplo:

Etapa 1 $(CH_3)_3C{-}\ddot{O}{-}H + H{-}\ddot{O}^{+}H_2 \rightleftharpoons (CH_3)_3C{-}\ddot{O}^{+}H_2 + H{-}\ddot{O}{-}H$

Álcool protonado

Nesta etapa, que é uma reação ácido–base, um próton é rapidamente transferido do ácido para um dos pares de elétrons não compartilhados do álcool. Em ácido sulfúrico diluído, o ácido é um íon hidrônio; em ácido sulfúrico concentrado o doador inicial de próton é o próprio ácido sulfúrico. Essa etapa é característica de todas as reações de um álcool com um ácido forte.

A presença da carga positiva no oxigênio do álcool protonado enfraquece todas as ligações com esse oxigênio, inclusive a ligação carbono–oxigênio, e na etapa 2 essa ligação carbono–oxigênio se rompe. O grupo de saída é uma molécula de água:

Etapa 2 $(CH_3)_3C{-}\ddot{O}^{+}H_2 \rightleftharpoons (CH_3)_3C^{+} + H{-}\ddot{O}{-}H$

Um carbocátion

A ligação carbono–oxigênio é rompida **heteroliticamente**. Os elétrons ligantes saem com a molécula de água e deixam para trás um carbocátion. O carbocátion é, naturalmente, altamente reativo porque o átomo de carbono central tem apenas seis elétrons em sua camada de valência, e não oito.

Finalmente, na etapa 3, uma molécula de água remove um próton do carbono β do carbocátion através do processo mostrado a seguir. O resultado é a formação de um íon hidrônio e um alqueno:

Etapa 3 $H_3C{-}C^{+}(CH_3)_2 + H{-}\ddot{O}{-}H \rightleftharpoons CH_2{=}C(CH_3)_2 + H{-}\ddot{O}^{+}H_2$

2-Metilpropeno

Na etapa 3, que também é uma reação ácido–base, qualquer um dos nove prótons disponíveis nos três grupos metila pode ser transferido para uma molécula de água. O par de elétrons deixado para trás quando um próton é removido torna-se a segunda ligação da ligação dupla do alqueno. Observe que essa etapa restaura o octeto de elétrons do átomo de carbono central. Uma representação desse processo envolvendo orbitais, incluindo o estado de transição, é vista a seguir

$H_3C(H_3C)C^{+}{-}CH_3 + H_2\ddot{O} \rightleftharpoons [H_3C(H_3C)C^{\delta+}{\cdots}CH_2{\cdots}H{\cdots}\ddot{O}^{\delta+}H_2]^{\ddagger} \rightleftharpoons H_3C(H_3C)C{=}CH_2 + H_3\ddot{O}^{+}$

Estado de transição para remoção de um próton do carbono β do carbocátion

Problema de Revisão 7.12

A desidratação do 2-propanol ocorre em H_2SO_4 14*M* a 100°C. (a) Utilizando setas curvas, escreva todas as etapas de um mecanismo para a desidratação. (b) Explique o papel essencial desempenhado pelo catalisador ácido nas desidratações de álcoois. [*Dica*: considere o que aconteceria se nenhum ácido estivesse presente.]

7.7B Estabilidade do Carbocátion e Estado de Transição

Vimos na Seção 6.11B que a ordem de estabilidade dos carbocátions é terciário > secundário > primário > metila:

R_3C^+ > R_2CH^+ > RCH_2^+ > CH_3^+

3° > **2°** > **1°** > **Metila**

Terciário (mais estável) **(menos estável)**

Na desidratação de álcoois secundários e terciários a etapa mais lenta é a formação do carbocátion, como mostrado na etapa 2 no boxe "Um Mecanismo para a Reação" desta seção. A primeira e a terceira etapas envolvem simples transferências de próton ácido–base, as quais ocorrem muito rapidamente. A segunda etapa envolve a perda da hidroxila protonada como grupo de saída, um processo altamente endergônico (Seção 6.7) e, por isso, ela é a etapa determinante da velocidade.

Uma vez que a etapa 2 é a etapa determinante da velocidade, ela determina a reatividade global dos álcoois frente à desidratação. Com isso em mente, podemos agora entender por que os álcoois terciários são os mais facilmente desidratados. A formação de um carbocátion terciário é a mais fácil porque a energia livre de ativação para a etapa 2 de uma reação levando à formação de um carbocátion terciário é a mais baixa (veja a Fig. 7.7). Os álcoois secundários não são tão facilmente desidratados porque a energia livre de ativação para a desidratação deles é mais alta — um carbocátion secundário é menos estável. A energia livre de ativação para a desidratação de álcoois primários por meio de um carbocátion é tão alta que eles sofrem desidratação através de outro mecanismo (Seção 7.7C).

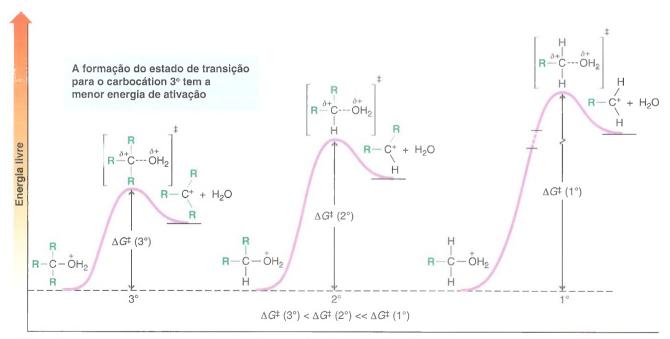



Figura 7.7 Diagramas de energia livre para a formação dos carbocátions a partir de álcoois protonados terciários, secundários e primários. As energias livres relativas de ativação são terciário < secundário << primário.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Desidratação de Álcoois Secundários e Terciários Catalisada por Ácidos: Uma Reação E1

Etapa 1

$$\text{—}\underset{\text{H}}{\overset{|}{\text{C}}}\text{—}\underset{\text{R}'}{\overset{\text{R}}{\text{C}}}\text{—}\ddot{\text{O}}\text{—H} + \text{H—A} \underset{\text{rápida}}{\rightleftharpoons} \text{—}\underset{\text{H}}{\overset{|}{\text{C}}}\text{—}\underset{\text{R}'}{\overset{\text{R}}{\text{C}}}\text{—}\overset{\text{H}}{\ddot{\text{O}}^{+}}\text{—H} + :\text{A}^{-}$$

Álcool 2° ou 3° (R′ pode ser H) — Catalisador ácido (normalmente ácido sulfúrico ou fosfórico) — Álcool protonado — Base conjugada

O álcool aceita um próton do ácido em uma etapa rápida.

Etapa 2

$$\text{—}\underset{\text{H}}{\overset{|}{\text{C}}}\text{—}\underset{\text{R}'}{\overset{\text{R}}{\text{C}}}\text{—}\overset{\text{H}}{\ddot{\text{O}}^{+}}\text{—H} \underset{\text{lenta (etapa determinante)}}{\rightleftharpoons} \text{—}\underset{\text{H}}{\overset{|}{\text{C}}}\text{—}\text{C}^{+}\!\langle^{\text{R}}_{\text{R}'} + :\overset{\text{H}}{\ddot{\text{O}}}\text{—H}$$

O álcool protonado perde uma molécula de água tornando-se um carbocátion. Esta etapa é lenta e é a determinante da velocidade da reação.

Etapa 3

$$\text{—}\underset{\text{H}}{\overset{|}{\text{C}}}\text{—}\text{C}^{+}\!\langle^{\text{R}}_{\text{R}'} + :\text{A}^{-} \underset{\text{rápida}}{\rightleftharpoons} \rangle\text{C=C}\langle^{\text{R}}_{\text{R}'} + \text{H—A}$$

Alqueno

O carbocátion perde um próton para uma base. Nesta etapa, a base pode ser outra molécula de álcool, água ou a base conjugada do ácido. A transferência do próton resulta na formação de um alqueno. Observe que o papel global do ácido é catalítico (ele é consumido na reação e depois é regenerado).

As reações nas quais se formam carbocátions a partir da protonação de álcoois são todas altamente *endergônicas*. Logo, de acordo com o postulado de Hammond–Leffler (Seção 6.13A), deve existir uma forte semelhança entre o estado de transição e o carbocátion em cada caso.

- ***O estado de transição que leva ao carbocátion terciário é o de mais baixa energia livre porque ele se assemelha ao carbocátion que possui a menor energia.***

Ao contrário, o estado de transição que leva ao carbocátion primário ocorre com a energia livre mais elevada porque ele se assemelha ao carbocátion de mais alta energia. Além disso, em cada caso, o mesmo fator que estabiliza o estado de transição estabiliza o próprio carbocátion: a **deslocalização da carga**. Podemos entender isso se examinarmos o processo pelo qual se forma o estado de transição:

$$\text{—}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}\text{—}\overset{\text{H}}{\ddot{\text{O}}^{+}}\text{—H} \rightleftharpoons \left[\text{—}\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}{}^{\delta+}\cdots\overset{\text{H}}{\ddot{\text{O}}^{\delta+}}\text{—H}\right]^{\ddagger} \rightleftharpoons \text{—C}^{+}\!\langle + :\overset{\text{H}}{\ddot{\text{O}}}\text{—H}$$

Álcool protonado — Estado de transição — Carbocátion

O átomo de oxigênio do álcool protonado contém uma carga positiva total. À medida que o estado de transição se forma, esse átomo de oxigênio começa a se separar do átomo de carbono ao qual ele está ligado. Começa a surgir no átomo de carbono uma carga parcial positiva, uma vez que ele está perdendo os elétrons que o ligavam ao átomo de oxigênio.

Essa carga positiva que está aparecendo ***está mais efetivamente deslocalizada no estado de transição, levando ao carbocátion terciário devido à presença de três grupos alquila que contribuem para a densidade eletrônica através da hiperconjugação (Seção 6.11B) do carbocátion que está sendo formado.*** A carga positiva está menos efetivamente deslocalizada no estado de transição que leva ao carbocátion secundário (*dois* grupos doadores de elétrons) e ela está deslocalizada ao mínimo no estado de transição que leva ao carbocátion primário (*um* grupo doador de elétrons). Por esta razão a desidratação de um álcool primário progride através de um mecanismo diferente — um mecanismo E2:

Estado de transição que leva a um carbocátion terciário (mais estável)

Estado de transição que leva a um carbocátion secundário

Estado de transição que leva a um carbocátion primário (menos estável)

Problema de Revisão 7.13

Classifique os álcoois a seguir em ordem crescente de facilidade de desidratação catalisada por ácidos.

(a) (b) (c)

7.7C Mecanismo de Desidratação de Álcoois Primários: Uma Reação E2

A desidratação de álcoois primários aparentemente ocorre através de um mecanismo E2 porque o carbocátion primário necessário para a desidratação por um mecanismo E1 é relativamente instável. A primeira etapa na desidratação de um álcool primário é a protonação, exatamente como no mecanismo E1. Então, com a hidroxila protonada como um bom grupo de saída, uma base de Lewis na mistura reacional remove um hidrogênio β, com formação simultânea de uma ligação dupla de um alqueno e saída do grupo hidroxila protonado (água).

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Desidratação de um Álcool Primário: Uma Reação E2

rápida

Álcool primário **Catalisador ácido (normalmente ácido sulfúrico ou fosfórico)** **Álcool protonado** **Base conjugada**

O álcool aceita um próton do ácido numa etapa rápida.

$$:A^- + -\overset{|}{\underset{|\ H}{C}}-\overset{H}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\ddot{O}^+}-H \xrightarrow[\text{(etapa determinante)}]{\text{lenta}} \;>C=C<^{H}_{H} + H-A + :\ddot{O}(H)-H$$

Alqueno

Uma base remove um hidrogênio do carbono β à medida que ligação dupla se forma e o grupo hidroxila protonado sai. (A base pode ser outra molécula do álcool ou a base conjugada do ácido.)

7.8 Estabilidade do Carbocátion e Rearranjos Moleculares

Com o entendimento acerca da estabilidade dos carbocátions e os seus efeitos nos estados de transição, podemos agora progredir para explicar os rearranjos das cadeias de carbono que ocorrem em algumas desidratações de álcoois.

7.8A Rearranjos Durante a Desidratação de Álcoois Secundários

Considere novamente o rearranjo que ocorre quando o 3,3-dimetil-2-butanol é desidratado:

$$CH_3-C(CH_3)_2-CH(OH)-CH_3 \xrightarrow[\text{calor}]{H_3PO_4 \text{ a } 85\%} (H_3C)_2C=C(CH_3)_2 + H_2C=C(CH_3)-CH(CH_3)-CH_3$$

3,3-Dimetil-2-butanol → **2,3-Dimetil-2-buteno (produto principal)** + **2,3-Dimetil-1-buteno (subproduto secundário)**

A primeira etapa dessa desidratação é a formação do álcool protonado da maneira normal:

Etapa 1

$$CH_3-C(CH_3)_2-CH(\ddot{O}-H)-CH_3 + H-\overset{H}{O}^+: \rightleftharpoons CH_3-C(CH_3)_2-CH(\overset{+}{:O}H_2)-CH_3 + H_2\ddot{O}:$$

Álcool protonado

Na segunda etapa, o álcool protonado perde água e forma-se um carbocátion secundário:

Etapa 2

$$CH_3-C(CH_3)_2-CH(\overset{+}{:O}H_2)-CH_3 \rightleftharpoons CH_3-C(CH_3)_2-\overset{+}{C}H-CH_3 + H_2\ddot{O}:$$

Um carbocátion 2°

Agora ocorre o rearranjo. ***O carbocátion secundário, menos estável, sofre rearranjo com formação de um carbocátion terciário, mais estável:***

Etapa 3

$$CH_3-C(CH_3)(CH_3)-\overset{+}{C}HCH_3 \longrightarrow \left[CH_3-\overset{\delta+}{C}(CH_3)\cdots CH_3\cdots\overset{\delta+}{C}HCH_3\right]^{\ddagger} \longrightarrow (H_3C)_2\overset{+}{C}-CH(CH_3)CH_3$$

Carbocátion 2° (menos estável) — **Estado de transição** — **Carbocátion 3° (mais estável)**

O rearranjo ocorre através da migração de um grupo alquila (metila) do átomo de carbono adjacente para aquele com a carga positiva. O grupo metila migra **com o seu par de elétrons**, isto é, como um ânion metila, $^{-}:CH_3$ (chamado de íon **metaneto**). Depois que a migração terminou, o átomo de carbono de onde o ânion metila saiu torna-se um carbocátion, e a carga positiva no átomo de carbono para o qual o ânion migrou foi neutralizada. Quando um grupo migra de um carbono para o próximo, esse tipo de rearranjo é geralmente chamado de **deslocamento 1,2**.

No estado de transição, o grupo metila que se desloca está parcialmente ligado a ambos os átomos de carbono através do par de elétrons com o qual ele migra. Ele nunca deixa a cadeia de carbono.

A etapa final da reação é a remoção de um próton do novo carbocátion (por uma base de Lewis na mistura reacional) e a formação de um alqueno. Entretanto, essa etapa pode ocorrer de duas maneiras:

Etapa 4

$$H{-}CH_2{-}\overset{+}{C}(CH_3){-}C(H)(CH_3){-}CH_3 \xrightarrow{A:^{-}\ (a)\ \text{ou}\ (b)}$$

(a) $H_2C{=}C(CH_3){-}CH(CH_3){-}CH_3$ — **Alqueno menos estável** **(subproduto secundário)**

(b) $(H_3C)_2C{=}C(CH_3)_2$ — **Alqueno mais estável** **(produto principal)**

$+\ HA$

O produto mais favorecido depende da estabilidade do alqueno que está sendo formado. As condições reacionais (calor e ácido) permitem que **se atinja o equilíbrio** entre os dois alquenos, e **o alqueno mais estável é o produto principal porque ele tem a menor energia potencial.** Diz-se que uma reação nessas condições está em **equilíbrio** ou **em controle termodinâmico**. O mecanismo de reação (b) leva ao alqueno tetrassubstituído altamente estável e esse é o caminho seguido pela maioria dos carbocátions. Por outro lado, o mecanismo de reação (a) leva a um alqueno dissubstituído, menos estável e, como sua energia potencial é mais elevada, ele é o produto minoritário da reação.

- **A formação do alqueno mais estável é a regra geral nas reações de desidratação de álcoois catalisadas por ácidos (regra de Zaitsev).**

Dica Útil
A desidratação de álcoois segue a regra de Zaitsev.

Estudos de muitas reações envolvendo carbocátions mostram que rearranjos semelhantes àqueles que acabamos de descrever são fenômenos gerais. **Eles ocorrem quase invariavelmente quando a migração de um íon alcaneto ou de um íon hidreto pode levar à formação de um carbocátion mais estável.** As reações a seguir são exemplos:

$$CH_3{-}C(CH_3)_2{-}\overset{+}{C}H{-}CH_3 \xrightarrow[\text{migração}]{\text{metaneto}} CH_3{-}\overset{+}{C}(CH_3){-}CH(CH_3){-}CH_3$$

Carbocátion 2° → **Carbocátion 3°**

$$CH_3{-}C(H)(CH_3){-}\overset{+}{C}H{-}CH_3 \xrightarrow[\text{migração}]{\text{hidreto}} (H_3C)_2\overset{+}{C}{-}CH_2{-}CH_3$$

Carbocátion 2° → **Carbocátion 3°**

Veremos exemplos biológicos de migrações de íons metaneto e hidreto no boxe "*A Química de* … Biossíntese do Colesterol" (Capítulo 8).

Os rearranjos de carbocátions também podem levar a uma mudança no tamanho do anel, como mostra o seguinte exemplo:

OH
CH_3 CH—CH_3 → HA, calor ($-H_2O$) → CH_3 $\overset{+}{C}H$—CH_3 →

Carbocátion 2°

CH_3 $CHCH_3$ ≡ CH_3 / CH_3 / H / :A → −HA → CH_3 / CH_3

Carbocátion 3°

Este processo é especialmente favorável se ocorre uma redução da tensão do anel.

É importante observar que rearranjos com formação de carbocátions tendo energias aproximadamente iguais são também possíveis (por exemplo, de um carbocátion secundário para outro) e isso pode tornar mais complexa a mistura de produtos que pode ser obtida nessas reações.

Problema Resolvido 7.6

Explique por que o produto principal da desidratação vista anteriormente é o 1,2-dimetilciclo-hexeno e não o 2,3-dimetil-1-ciclo-hexeno.

1,2-Dimetilciclo-hexeno (produto principal) — **2,3-Dimetil-1-ciclo-hexeno (subproduto)**

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Acabamos de aprender que a desidratação leva principalmente à formação do alqueno mais estável (quando são possíveis dois). Também sabemos que a estabilidade de um alqueno está relacionada ao número de grupos alquila ligados aos átomos de carbono da ligação dupla. O 1,2-dimetilciclo-hexeno tem uma ligação dupla tetrassubstituída (e é mais estável), enquanto no 2,3-dimetil-1-ciclo-hexeno a ligação dupla é apenas trissubstituída.

Problema de Revisão 7.14

A desidratação catalisada por ácido do álcool neopentílico, $(CH_3)_3CCH_2OH$, produz o 2-metil-2-buteno como o produto principal. Esboce um mecanismo mostrando todas as etapas na sua formação.

Problema de Revisão 7.15

A desidratação catalisada por ácido do 2-metil-1-butanol ou do 3-metil-1-butanol fornece o 2-metil-2-buteno como o produto principal. Escreva mecanismos plausíveis que expliquem esses resultados.

Problema de Revisão 7.16

Quando o composto chamado de *isoborneol* é aquecido com ácido sulfúrico 9*M*, o produto da reação é um composto denominado canfeno e não bornileno, como se poderia esperar. Com o auxílio de modelos, escreva um mecanismo etapa por etapa mostrando como o canfeno é formado.

HO — H_3O^+, calor → CH_2 não

Isoborneo — **Canfeno** — **Bornileno**

7.8B Rearranjo após a Desidratação de um Álcool Primário

Rearranjos também acompanham a desidratação de álcoois primários. Como é pouco provável que um carbocátion primário seja formado durante a desidratação de um álcool primário, o alqueno inicialmente produzido a partir de um álcool primário surge através de um mecanismo E2, como descrito na Seção 7.7C. Entretanto, um alqueno pode receber um próton para *produzir* um carbocátion em um processo que é essencialmente o inverso da etapa de *desprotonação* no mecanismo E1 para a desidratação de um álcool (Seção 7.7A). Quando um alqueno terminal faz isso utilizando os seus elétrons π para ligar um próton ao carbono terminal, forma-se um carbocátion no segundo carbono da cadeia.* Esse carbocátion, uma vez que ele é interno à cadeia, será secundário ou terciário, dependendo do substrato envolvido. Vários processos que você já aprendeu podem, agora, ocorrer a partir desse carbocátion: (1) um hidrogênio β diferente pode ser removido, levando à formação de um alqueno mais estável do que o alqueno terminal inicialmente formado; (2) pode ocorrer um rearranjo de um hidreto ou de um alcaneto, levando a um carbocátion ainda mais estável (por exemplo, passando-se de um carbocátion 2° para um 3°) ou para um carbocátion de estabilidade aproximadamente igual, após o que a eliminação pode ser finalizada; ou (3) um nucleófilo pode atacar quaisquer desses carbocátions para formar um produto de substituição. Em condições de elevada temperatura para a desidratação do álcool, os produtos principais serão alquenos em vez de produtos de substituição.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Formação de um Alqueno por Rearranjo Durante a Desidratação de um Álcool Primário

Álcool primário (R pode ser H) + H—A ⇌ (E2) Alqueno inicial + H_2O + H—A

Álcool primário
(R pode ser H)

Alqueno inicial

O álcool primário sofre inicialmente uma desidratação catalisada por ácido via mecanismo E2 (Seção 7.7C).

Alqueno inicial + H—A ⇌ (protonação) carbocátion + :A⁻

Os elétrons π do alqueno inicial podem então ser utilizados para formar uma ligação com um próton no carbono terminal, produzindo um carbocátion secundário ou terciário.*

*O carbocátion poderia também se formar diretamente a partir do álcool primário através do deslocamento de um hidreto a partir do seu carbono β para o carbono terminal à medida que o grupo hidroxila protonado sai:

→ + H_2O

$$:A^- + H-C(R)-C^+(R)-CH_2H \xrightleftharpoons[\text{desprotonação}]{} C(R)=C(R)-CH_2H + H-A$$

Alqueno final

Um hidrogênio β diferente pode ser removido do carbocátion, de modo a formar um alqueno mais substituído do que o alqueno inicial. Essa etapa de desprotonação é a mesma que corresponde à etapa terminal de uma eliminação E1. (Este carbocátion pode participar de outros processos, como um rearranjo subsequente antes da eliminação ou substituição por um processo S_N1.)

7.9 A Acidez de Alquinos Terminais

O hidrogênio ligado ao carbono de um alquino terminal, chamado de **átomo de hidrogênio acetilênico**, é consideravelmente mais ácido do que aqueles ligados aos carbonos de um alqueno ou de um alcano (veja a Seção 3.8A). Os valores de pK_a para o etino, eteno e etano ilustram este ponto:

$H-C\equiv C-H$	$H_2C=CH_2$	H_3C-CH_3
$pK_a = 25$	$pK_a = 44$	$pK_a = 50$

A ordem de basicidade de seus ânions é o inverso da acidez relativa desses compostos:

Basicidade Relativa

$$CH_3CH_2:^- > CH_2=CH:^- > HC\equiv C:^-$$

Se incluirmos nessa comparação os compostos de hidrogênio dos outros elementos do primeiro período da tabela periódica, podemos escrever as seguintes ordens de acidez e basicidade relativas:

Acidez Relativa

$$H-\ddot{O}H > H-\ddot{O}R > H-C\equiv CR > H-\ddot{N}H_2 > H-CH=CH_2 > H-CH_2CH_3$$

pK_a 15,7	16–17	25	38	44	50

Basicidade Relativa

$$^-:\ddot{O}H < ^-:\ddot{O}R < ^-:C\equiv CR < ^-:\ddot{N}H_2 < ^-:CH=CH_2 < ^-:CH_2CH_3$$

Podemos ver com base nessa ordem que, enquanto os alquinos terminais são mais ácidos do que a amônia, eles são menos ácidos do que os álcoois e do que a água.

Problema Resolvido 7.7

Como veremos logo a seguir, o amideto de sódio ($NaNH_2$) é um reagente útil, especialmente quando uma reação exige uma base muito forte. Explique por que um solvente como metanol não pode ser usado para realizar uma reação em que você deseja usar o amideto de sódio como uma base.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Um álcool tem pK_a = 16–17 e o pK_a da amônia é 38. Isso significa que o metanol é um ácido significativamente mais forte do que a amônia e a base conjugada da amônia (o íon NH_2^-) é uma base significativamente mais forte do que um íon alcóxido. Portanto, a reação ácido–base, vista a seguir ocorre assim que a amida de sódio se dissolve em metanol.

(*continua*)

$$\underset{\substack{\textbf{Ácido}\\ \textbf{mais forte}}}{CH_3OH} + \underset{\substack{\textbf{Base}\\ \textbf{mais forte}}}{NaNH_2} \xrightarrow[CH_3OH]{} \underset{\substack{\textbf{Base}\\ \textbf{mais fraca}}}{CH_3ONa} + \underset{\substack{\textbf{Ácido}\\ \textbf{mais fraco}}}{NH_3}$$

Com uma diferença de pK_a tão grande, o metanol converterá todo o amideto de sódio em metóxido de sódio, uma base muito mais fraca do que o amideto de sódio. (Este é um exemplo do que se denomina efeito nivelador de um solvente.)

Problema de Revisão 7.17

Preveja os produtos das reações ácido–base vistas a seguir. Se o equilíbrio não resultar na formação de quantidades apreciáveis de produtos, você deve assinalar esse fato. Indique em cada caso o ácido mais forte, a base mais forte, o ácido mais fraco e a base mais fraca.

(a) $CH_3CH{=}CH_2 + NaNH_2 \longrightarrow$

(b) $CH_3C{\equiv}CH + NaNH_2 \longrightarrow$

(c) $CH_3CH_2CH_3 + NaNH_2 \longrightarrow$

(d) $CH_3C{\equiv}C{:}^- + CH_3CH_2OH \longrightarrow$

(e) $CH_3C{\equiv}C{:}^- + NH_4Cl \longrightarrow$

7.10 Síntese de Alquinos Através de Reações de Eliminação

- Os alquinos podem ser sintetizados a partir de alquenos por meio de compostos denominados dialetos vicinais.

Um dialeto vicinal (abreviado ***vic*-dialeto**) é um composto contendo os halogênios em carbonos adjacentes (do latim: *vicinus*, adjacente). Um dibrometo vicinal, por exemplo, pode ser sintetizado pela adição de bromo ao alqueno (Seção 8.1). O *vic*-dibrometo pode então ser submetido a uma reação de dupla desidroalogenação com uma base forte para produzir um alquino.

$$-\underset{X}{\overset{|}{C}}-\underset{X}{\overset{|}{C}}-$$

Um *vic*-dialeto

$$RCH{=}CHR + Br_2 \longrightarrow R-\underset{Br}{\overset{H}{C}}-\underset{Br}{\overset{H}{C}}-R \xrightarrow{2\ NaNH_2} R-C{\equiv}C-R + 2\ NH_3 + 2\ NaBr$$

Um *vic*-dibrometo

As desidroalogenações ocorrem em duas etapas, a primeira produzindo um bromoalqueno, e a segunda, o alquino.

7.10A Aplicação em Laboratório Dessa Síntese de Alquinos

As duas desidroalogenações podem ser realizadas como reações separadas, ou elas podem ser realizadas consecutivamente em uma única mistura. O amideto de sódio ($NaNH_2$), uma base muito forte, pode ser usada para efetuar ambas as reações em uma única mistura. No mínimo dois mols de amideto de sódio por mol de dialeto têm que ser utilizados. Por exemplo, (veja a seguir) a adição de bromo ao 1,2-difenileteno fornece o material de partida para a síntese do 1,2-difeniletino.

$$\underset{\textbf{1,2-Difenileteno}}{(H)(C_6H_5)C{=}C(C_6H_5)(H)} \xrightarrow[CCl_4]{Br_2} C_6H_5-\underset{Br}{\overset{H}{C}}-\underset{Br}{\overset{H}{C}}-C_6H_5 \xrightarrow{Na^+\ {:}\bar{N}H_2}$$

$$(C_6H_5)(Br)C{=}C(H)(C_6H_5) \xrightarrow{Na^+\ {:}\bar{N}H_2} \underset{\textbf{1,2-Difeniletino}}{C_6H_5-C{\equiv}C-C_6H_5}$$

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Desidroalogenação de *vic*-Dibrometos para Formar Alquinos

REAÇÃO

$$R{-}CH(Br){-}CH(Br){-}R + 2\,NH_2^- \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}R + 2\,NH_3 + 2\,Br^-$$

MECANISMO

Etapa 1

$$H{-}\ddot{N}H^- + R{-}CH(Br){-}CH(Br){-}R \longrightarrow R(Br)C{=}CH(R) + H{-}\ddot{N}H{-}H + :\ddot{Br}:^-$$

Íon amideto — *vic*-Dibrometo — Bromoalqueno — Amônia — Íon brometo

O íon amideto, uma base muito forte, leva a uma reação E2.

Etapa 2

$$R(Br)C{=}CH(R) + :\ddot{N}H{-}H^- \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}R + H{-}\ddot{N}H{-}H + :\ddot{Br}:^-$$

Bromoalqueno — Íon amideto — Alquino — Amônia — Íon brometo

Uma segunda reação E2 produz o alquino.

Se o produto é para ser um alquino com uma ligação tripla ao final da cadeia (um alquino terminal), como vemos no exemplo a seguir, então são necessários três mols de amideto de sódio. A desidroalogenação inicial do *vic*-dialeto produz uma mistura de dois bromoalquenos que não são isolados, mas que sofrem uma segunda desidroalogenação. O alquino terminal que resulta dessa etapa é desprotonado (devido à sua acidez) pelo terceiro mol de amideto de sódio (veja a Seção 7.9). Para completar o processo, a adição de cloreto de amônio converte o alquineto de sódio ao produto desejado, 1-butino.

1,2-dibromobutano $\xrightarrow[NH_3]{NaNH_2\ \text{(3 mols/mol de dialeto)}}$ [1-bromo-1-buteno + 2-bromo-1-buteno] ⟶ (continua)

Resultado da primeira desidroalogenação

$$\longrightarrow \left[\diagdown\!\!\!\!—\!\!\equiv\!—H \right] \longrightarrow \diagdown\!\!\!\!—\!\!\equiv\!:^{-}\overset{+}{Na} \; + \; NH_3$$

Resultado da segunda desidroalogenação

O alquino inicial é desprotonado pelo terceiro mol da base.

$$\xrightarrow{NH_4Cl} \diagdown\!\!\!\!—\!\!\equiv\!—H \; + \; NH_3 \; + \; NaCl$$

1-Butino

- Dialetos geminais também podem ser convertidos em alquinos através de reações de desidroalogenação.

Um dialeto geminal (abreviado ***gem*-dialeto**) tem dois átomos de halogênio ligados ao mesmo carbono (do latim: *geminus*, gêmeos). As cetonas podem ser convertidas a *gem*-dicloretos através da reação com pentacloreto de fósforo, e os *gem*-dicloretos podem ser utilizados para sintetizar alquinos.

Um *gem*-dialeto

$$\text{Ciclo-hexil-metil-cetona} \xrightarrow[0°C \; (-POCl_3)]{PCl_5} \text{Um } gem\text{-dicloreto (70–80\%)} \xrightarrow[\text{(2) HA}]{\text{(1) 3 mols de } NaNH_2\text{, óleo mineral, calor}} \text{Ciclo-hexilacetileno (46\%)}$$

Ciclo-hexil-metil-cetona

Um *gem*-dicloreto (70–80%)

Ciclo-hexilacetileno (46%)

Problema de Revisão 7.18

Mostre como você pode sintetizar etinilbenzeno a partir da metil-fenil-cetona.

Problema de Revisão 7.19

Esboce todas as etapas em uma síntese do propino a partir de cada um dos seguintes compostos:

(a) CH_3COCH_3
(b) $CH_3CH_2CHBr_2$
(c) $CH_3CHBrCH_2Br$
(d) $CH_3CH{=}CH_2$

7.11 Substituição do Átomo de Hidrogênio Acetilênico dos Alquinos Terminais

O etineto de sódio e outros alquinetos de sódio podem ser preparados pelo tratamento de alquinos terminais com amideto de sódio em amônia líquida:

$$H{-}C{\equiv}C{-}H + NaNH_2 \xrightarrow[NH_3 \text{ líq.}]{} H{-}C{\equiv}C{:}^{-}Na^{+} + NH_3$$

$$CH_3C{\equiv}C{-}H + NaNH_2 \xrightarrow[NH_3 \text{ líq.}]{} CH_3C{\equiv}C{:}^{-}Na^{+} + NH_3$$

Essas são reações ácido–base. O íon amideto, em virtude de ser o ânion de um ácido muito fraco, a amônia ($pK_a = 38$), é capaz de remover os prótons acetilênicos dos alquinos terminais ($pK_a = 25$). Para todos os propósitos práticos, essas reações chegam ao final.

- Os alquinetos de sódio são intermediários úteis para a síntese de outros alquinos.

Essas sínteses podem ser conduzidas mediante o tratamento do alquineto de sódio com um haleto de alquila primário:

$$R{-}C{\equiv}C{:}^{-}\,Na^{+} + R'CH_2{-}Br \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}CH_2R' + NaBr$$

Alquineto de sódio | Haleto de alquila primário | Acetileno mono ou dissubstituído

(R ou R′ ou ambos podem ser hidrogênio.)

O seguinte exemplo ilustra a síntese de alquinos homólogos superiores:

$$CH_3CH_2C{\equiv}C:^- \; Na^+ + CH_3CH_2{-}Br \xrightarrow[6\ h]{NH_3\ líq.} CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3 + NaBr$$

3-Hexino (75%)

- O íon alquineto atua como um nucleófilo e desloca um íon haleto do haleto de alquila primário. Agora identificamos essa reação como uma **reação S_N2** (Seção 6.5):

$$RC{\equiv}C:^- \; Na^+ + R'CH_2{-}\ddot{Br}: \xrightarrow[\text{nucleofílica } S_N2]{\text{substituição}} RC{\equiv}C{-}CH_2R' + NaBr$$

Alquineto de sódio **Haleto de alquila 1°**

O par de elétrons não compartilhado do íon alquineto ataca por trás o átomo de carbono que contém o átomo de halogênio e forma uma ligação com ele. O átomo de halogênio sai como íon haleto.

- Essa síntese não funciona quando se utilizam haletos secundários ou terciários porque o íon alquineto se comporta como uma base em vez de atuar como um nucleófilo, e o resultado principal é uma **eliminação E2** (Seção 6.16).

Os produtos da eliminação são um alqueno e o alquino a partir do qual o alquineto de sódio originalmente se formou:

$$RC{\equiv}C:^- + H{-}C(H)(R'){-}C(H)(R''){-}Br \xrightarrow{E2} RC{\equiv}CH + R'CH{=}CHR'' + Br^-$$

Haleto de alquila 2°

Problema Resolvido 7.8

Planeje a síntese do 4-fenil-2-butino a partir do 1-propino.

$$H_3C{-}C{\equiv}C{-}H \longrightarrow H_3C{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}C_6H_5$$

1-Propino **4-Fenil-2-butino**

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Tire proveito da acidez do hidrogênio acetilênico do propino e converta este último em um ânion alquineto mediante a utilização de amideto de sódio, uma base que é suficientemente forte para remover o hidrogênio acetilênico. A seguir, utilize esse íon alquineto como um nucleófilo em uma reação S_N2 com o brometo de benzila.

$$H_3C{-}C{\equiv}C{-}H \xrightarrow[NH_3\ líq.]{NaNH_2} H_3C{-}C{\equiv}C:^- \; Na^+ \xrightarrow{C_6H_5CH_2Br} H_3C{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}C_6H_5 + NaBr$$

1-Propino **Íon alquineto** **Brometo de benzila** **4-Fenil-2-butino**

Problema de Revisão 7.20

Seu objetivo é sintetizar o 4,4-dimetil-2-pentino. Você tem a escolha de começar com qualquer um dos seguintes reagentes:

$CH_3C{\equiv}CH$ $\quad$ $CH_3{-}C(CH_3)_2{-}Br$ $\quad$ $CH_3{-}C(CH_3)_2{-}C{\equiv}CH$ $\quad$ CH_3I

Admita que você também tenha disponível o amideto de sódio e a amônia líquida. Esboce a melhor síntese do composto desejado.

7.12 Alquilação de Ânions Alquineto: Alguns Princípios Gerais de Estrutura e Reatividade

A **alquilação** de ânions alquineto ilustra vários aspectos essenciais da estrutura e reatividade que acabamos de abordar. Inicialmente, a preparação do ânion alquineto envolve uma **química ácido-base de Brønsted-Lowry** simples. Como você viu (Seções 7.9 e 7.11), o hidrogênio de um alquino terminal é fracamente ácido ($pK_a \cong 25$) e diante de uma base forte como o amideto de sódio ele pode ser removido. A razão para essa acidez foi explicada na Seção 3.8A. Uma vez formado, o ânion alquineto é uma base de Lewis (Seção 3.3), com o qual o haleto de alquila reage como um receptor de par de elétrons (um **ácido de Lewis**). O ânion alquineto pode assim ser chamado de ***nucleófilo*** (Seções 3.4 e 6.3) por causa da carga negativa concentrada no seu carbono terminal — ele é um reagente que procura carga positiva. Reciprocamente, o haleto de alquila pode ser chamado de ***eletrófilo*** (Seções 3.4 e 8.1) por causa da carga parcial positiva no átomo de carbono contendo o halogênio — ele é um reagente que procura carga negativa. A polaridade no haleto de alquila é o resultado direto da diferença de eletronegatividade entre o átomo de halogênio e o átomo de carbono.

Os mapas de potencial eletrostático para o ânion etineto (acetileto) e para o clorometano na Fig. 7.8 ilustram o caráter complementar nucleofílico e eletrofílico de um ânion alquineto e um haleto de alquila típicos. O ânion etineto tem uma forte concentração de carga negativa no seu carbono terminal, indicado em vermelho no mapa de potencial eletrostático. Por outro lado, o clorometano tem uma carga parcial positiva no carbono ligado ao átomo de cloro eletronegativo. (O momento de dipolo para o clorometano está alinhado diretamente ao longo da ligação carbono–cloro.) Assim, agindo como uma base de Lewis, o ânion alquineto é atraído para o carbono parcialmente positivo do haleto de alquila. Supondo que ocorra uma colisão entre os dois com a orientação apropriada e energia cinética suficiente, à medida que o ânion alquineto traz dois elétrons para o haleto de alquila para formar uma nova ligação, ele desloca o halogênio do haleto de alquila. O halogênio sai como um ânion com o par de elétrons que anteriormente o ligava ao carbono. Essa é uma reação S_N2, naturalmente semelhante a outras que abordamos em detalhe no Capítulo 6.

Dica Útil

Você deve prestar atenção à contagem dos elétrons de valência e às cargas formais na reação mostrada na Fig. 7.8, como em qualquer outra reação que você estude em química orgânica.

$$H{-}C{\equiv}\bar{C}: \; + \; H_3\overset{\delta+}{C}{-}\overset{\delta-}{Cl}: \longrightarrow H{-}C{\equiv}C{-}CH_3 \; + \; :\bar{Cl}:$$

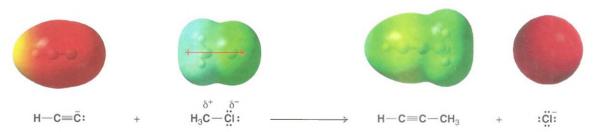



Figura 7.8 A reação do ânion etineto (acetileto) com clorometano. Os mapas de potencial eletrostático ilustram o caráter complementar nucleofílico e eletrofílico do ânion alquineto e do haleto de alquila. O momento de dipolo do clorometano é mostrado pela seta vermelha.

7.13 *Hidrogenação de Alquenos*

Os alquenos reagem com hidrogênio na presença de uma variedade de catalisadores metálicos. Nessa reação ocorre a adição de um átomo de hidrogênio a cada átomo de carbono da ligação dupla (Seções 4.16A e 5.10A). As reações de hidrogenação que envolvem catalisadores *insolúveis* finamente divididos de platina, paládio ou níquel (Seção 4.16A) são ditas ocorrerem através de **catálise heterogênea** porque o substrato é solúvel na mistura reacional, mas o catalisador não é solúvel. As reações de hidrogenação onde o catalisador é *solúvel* na mistura reacional envolvem **catálise homogênea**. Os catalisadores homogêneos de hidrogenação típicos incluem complexos de ródio e rutênio que contêm vários átomos de fósforo e outros ligantes. Um dos catalisadores homogêneos de hidrogenação mais conhecidos é o catalisador de Wilkinson, o cloreto de tris(trifenilfosfina)ródio, $Rh[(C_6H_5)_3P]_3Cl$. As reações vistas a seguir são alguns exemplos de reações de hidrogenação que envolvem catálise heterogênea e catálise homogênea:

Dica Útil

Todas essas reações são de adição.

$$CH_2{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow[\text{ou Pt, } 25\,°C]{\text{Ni, Pd,}} CH_3{-}CH_3$$

$$CH_3CH{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow[\text{ou Pt, } 25\,°C]{\text{Ni, Pd,}} CH_3CH_2{-}CH_3$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow{Rh[(C_6H_5)_3P]_3Cl} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$$

O tipo de reação que ocorre nesses exemplos é uma **reação de adição**. O produto resultante da adição de hidrogênio a um alqueno é um alcano. Os alcanos têm apenas ligações

A QUÍMICA DE ...

Hidrogenação na Indústria de Alimentos

A indústria de alimentos utiliza a hidrogenação catalítica para converter óleos vegetais líquidos em gorduras semissólidas na fabricação de margarina e gorduras sólidas de uso culinário. Examine os rótulos de muitos alimentos industrializados e você descobrirá que eles contêm "óleos vegetais parcialmente hidrogenados." Existem várias razões pelas quais os alimentos contêm esses óleos, mas uma delas é que óleos vegetais parcialmente hidrogenados são capazes de durar mais tempo nas prateleiras.

As gorduras e óleos (Seção 23.2) são ésteres glicerílicos de ácidos carboxílicos com cadeias de carbono longas, chamados de "ácidos graxos". Os ácidos graxos são saturados (sem ligações duplas), monoinsaturados (com uma ligação dupla), ou poli-insaturados (mais de uma ligação dupla). Os óleos normalmente contêm uma maior proporção de ácidos graxos com uma ou mais ligações duplas do que as gorduras. A hidrogenação de um óleo converte parte das suas ligações duplas em ligações simples, e essa conversão tem o efeito de produzir uma gordura com a consistência de margarina ou de uma gordura semissólida para culinária.

Este produto usado na preparação de bolos contém óleos e mono- e diacilgliceróis que são parcialmente hidrogenados.

Nosso organismo é incapaz de fabricar gorduras poli-insaturadas e, portanto, tais gorduras devem estar presentes em nossa dieta em quantidades moderadas para manter a saúde. As gorduras saturadas podem ser produzidas nas células do nosso organismo a partir de outras fontes de alimentos, por exemplo, a partir de carboidratos (ou seja, a partir de açúcares e amidos). Por essa razão, as gorduras saturadas em nossa alimentação não são absolutamente necessárias e, na realidade, o excesso de gordura saturada tem sido apontado como um dos responsáveis pelo desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Um problema em potencial que surge do uso da hidrogenação catalítica para produzir óleos vegetais parcialmente hidrogenados é que o catalisador utilizado para a hidrogenação provoca a isomerização de parte das ligações duplas dos ácidos graxos (algumas daquelas duplas ligações que não absorvem hidrogênio). Na maioria das gorduras e óleos naturais, as ligações duplas dos ácidos graxos têm a configuração cis. Os catalisadores utilizados para hidrogenação convertem algumas dessas ligações duplas cis em configuração trans não natural. Os efeitos sobre a saúde dos ácidos graxos trans ainda estão sob estudo, mas os experimentos até agora indicam que eles podem provocar um aumento nos níveis de colesterol e de triacilgliceróis no sangue, que por sua vez aumenta o risco de doenças cardiovasculares.

Ausência (ou 0%) de ácidos graxos trans.

simples e contêm o número máximo de átomos de hidrogênio que um hidrocarboneto pode ter. Por essa razão, os alcanos são chamados de **compostos saturados**. Uma vez que os alquenos contêm uma ligação dupla e possuem um número menor de átomos de hidrogênio do que o máximo possível, eles são capazes de sofrer adição de hidrogênio e são denominados **insaturados**. O processo de adição de hidrogênio a um alqueno é algumas vezes descrito como um processo de **redução**. Entretanto, mais frequentemente, o termo utilizado para descrever a adição de hidrogênio é **hidrogenação catalítica**. Agora veremos qual é o mecanismo para a hidrogenação catalítica heterogênea. (O mecanismo da catálise homogênea é discutido no Tópico Especial H no site da LTC Editora.)

7.14 *Hidrogenação: A Função do Catalisador*

A hidrogenação de um alqueno é uma reação exotérmica ($\Delta H° \approxeq -120$ kJ mol^{-1}):

$$R{-}CH{=}CH{-}R + H_2 \xrightarrow{\text{hidrogenação}} R{-}CH_2{-}CH_2{-}R + \text{calor}$$

Apesar de o processo ser exotérmico, normalmente existe uma elevada energia livre de ativação para a hidrogenação não catalítica do alqueno e, por isso, a reação sem catalisador não ocorre à temperatura ambiente. Entretanto, a hidrogenação ocorrerá rapidamente à temperatura ambiente na presença de um catalisador porque o catalisador fornece um novo mecanismo de reação que envolve uma energia de ativação mais baixa (Fig. 7.9).

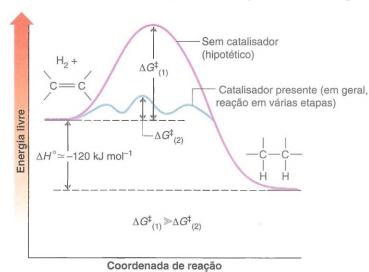



Figura 7.9 Diagrama de energia livre para a hidrogenação de um alqueno na presença de um catalisador e a reação hipotética na ausência de um catalisador. A energia livre de ativação para a reação não catalisada ($\Delta G^{\ddagger}_{(1)}$) é muito maior do que a maior energia livre de ativação para a reação catalisada ($\Delta G^{\ddagger}_{(2)}$) (a reação de hidrogenação não catalisada não ocorre).

O catalisador heterogêneo de hidrogenação normalmente contém platina, paládio, níquel ou ródio finamente divididos, depositados sobre uma superfície de carbono (carvão). O gás hidrogênio, introduzido na atmosfera do recipiente de reação, é adsorvido no metal através de uma reação química onde os elétrons desemparelhados na superfície do metal se *emparelham* com os elétrons do hidrogênio (Fig. 7.10*a*) e ligam o hidrogênio à superfície. A colisão de um alqueno com a superfície contendo o hidrogênio adsorvido também pro-

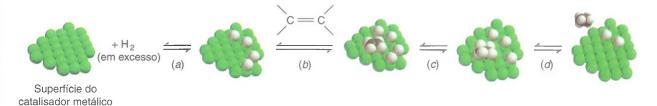



Figura 7.10 O mecanismo para a hidrogenação de um alqueno catalisada por platina metálica finamente dividida: (*a*) adsorção de hidrogênio; (*b*) adsorção do alqueno; (*c*, *d*), transferência em etapas de ambos os átomos de hidrogênio para o mesmo lado do alqueno (adição sin).

voca a adsorção do alqueno (Fig. 7.10*b*). Ocorre uma transferência por etapas dos átomos de hidrogênio, e isso produz um alcano antes que a molécula orgânica deixe a superfície do catalisador (Figs. 7.10*c*, *d*). Como consequência, *ambos os átomos de hidrogênio geralmente são adicionados do mesmo lado da molécula*. Esse modo de adição é chamado de adição **sin** (Seção 7.14A):

$$\text{C=C} + \text{H—H} \xrightarrow{\text{Pt}} \text{(H)C—C(H)}$$

A hidrogenação catalítica é uma adição sin.

7.14A Adições Sin e Anti

Uma adição que coloca as partes do reagente que está sendo adicionado do mesmo lado (ou face) do reagente é chamada de **adição sin**. Acabamos de ver que a adição de hidrogênio (X = Y = H) catalisada por platina é uma adição sin:

$$\text{C=C} + \text{X—Y} \longrightarrow \text{(X)C—C(Y)}$$

Uma adição sin

O oposto de uma adição sin é uma **adição anti**. Uma adição anti coloca as partes do reagente que está sendo adicionado em faces opostas do reagente.

$$\text{C=C} + \text{X—Y} \longrightarrow \text{(X)C—C(Y)}$$

Uma adição anti

No Capítulo 8 estudaremos várias importantes adições sin e anti.

7.15 Hidrogenação de Alquinos

Dependendo das condições e do catalisador utilizado, um ou dois mols de hidrogênio serão adicionados a uma ligação tripla carbono–carbono. Quando um catalisador de platina é utilizado, o alquino geralmente reage com dois mols de hidrogênio produzindo um alcano:

$$CH_3C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow{\text{Pt, } H_2} [CH_3CH{=}CHCH_3] \xrightarrow{\text{Pt, } H_2} CH_3CH_2CH_2CH_3$$

Entretanto, a hidrogenação de um alquino a um alqueno pode ser realizada através da utilização de catalisadores ou reagentes especiais. Além disso, esses métodos especiais permitem a preparação de qualquer dos alquenos (*E*) ou (*Z*) a partir de alquinos dissubstituídos.

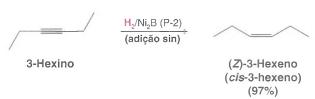
7.15A Adição Sin de Hidrogênio: Síntese de Alquenos *cis*

Um catalisador heterogêneo que permite a hidrogenação de um alquino a um alqueno é o composto boreto de níquel, chamado de catalisador P-2. O catalisador P-2 pode ser preparado pela redução de acetato de níquel com boroidreto de sódio:

$$Ni\left(OCCH_3\right)_2 \xrightarrow[\text{EtOH}]{NaBH_4} Ni_2B$$

(C=O no grupo acetato) **P-2**

- A hidrogenação de alquinos na presença do catalisador P-2 faz com que ocorra uma **adição sin de hidrogênio.** O alqueno formado a partir de um alquino, com uma ligação tripla interna, tem a configuração (*Z*) ou cis.

A hidrogenação do 3-hexino ilustra esse método. A reação ocorre na superfície do catalisador (Seção 7.14), o que explica a adição sin:

Dica Útil

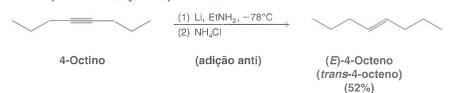
Adição sin de hidrogênio a um alquino.

Outros catalisadores especialmente condicionados podem ser utilizados para preparar *cis*-alquenos a partir de alquinos dissubstituídos. O paládio metálico depositado sobre carbonato de cálcio pode ser utilizado desta maneira após ser condicionado com acetato de chumbo e quinolina (uma amina, veja a Seção 20.1B). Esse catalisador especial é conhecido como catalisador de Lindlar:

$$\text{R—C}\equiv\text{C—R} \xrightarrow[\text{quinolina (adição sin)}]{H_2,\ Pd/CaCO_3 \text{ (catalisador de Lindlar)}} \underset{\text{H}}{\overset{\text{R}}{}}\text{C=C}\underset{\text{H}}{\overset{\text{R}}{}}$$

7.15B Adição Anti de Hidrogênio: Síntese de *trans*-Alquenos

- Uma **adição anti** de hidrogênio à ligação tripla de alquinos ocorre quando estes são tratados com lítio ou sódio metálico em amônia ou etilamina a baixas temperaturas.

Essa reação, denominada **redução por dissolução do metal**, ocorre em solução e produz um alqueno (*E*) ou *trans*. O mecanismo envolve radicais, que são moléculas que têm elétrons desemparelhados (veja o Capítulo 10).

Dica Útil

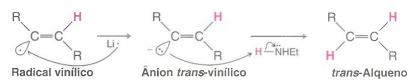
Adição anti de hidrogênio a um alquino.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Redução por Dissolução do Metal de um Alquino

Li· + R—C≡C—R ⟶ Ânion radical $\xrightarrow{\text{H—NHEt}}$ Radical vinílico

Um átomo de lítio doa um elétron para a ligação π do alquino. Um par de elétrons se desloca para um carbono quando o estado de hibridização muda para sp^2.

O ânion radical se comporta como uma base e remove um próton de uma molécula de etilamina.

Um segundo átomo de lítio doa um elétron para o radical vinílico.

O ânion se comporta como uma base e remove um próton de uma segunda molécula de etilamina.

O mecanismo para essa redução, mostrado no boxe anterior, envolve sucessivas transferências de elétrons dos átomos de lítio (ou de sódio) e transferências de prótons de aminas (ou da amônia). Na primeira etapa, um átomo de lítio transfere um elétron para o alquino, produzindo um intermediário que contém uma carga negativa e tem um elétron desemparelhado, chamado de **ânion radical**. Na segunda etapa, uma amina transfere um próton, produzindo um **radical vinílico**. A seguir, ocorre a transferência de outro elétron produzindo um **ânion vinílico**. É esta etapa que determina a estereoquímica da reação. O ânion *trans*-vinílico é formado preferencialmente porque ele é mais estável; os grupos alquila volumosos estão mais afastados. A protonação do ânion *trans*-vinílico leva ao *trans*-alqueno.

Problema de Revisão 7.21 Escreva a estrutura do composto **A**, usado na síntese da (*Z*)-jasmona, um ingrediente de um perfume.

A $\xrightarrow[\text{(catalisador de Lindlar)}]{H_2,\ Pd/CaCO_3}$

(*Z*)-Jasmona

Problema de Revisão 7.22 Como você converteria 2-nonino em (*E*)-2-noneno?

7.16 Introdução à Síntese Orgânica

Você aprendeu até aqui várias ferramentas que são úteis em sínteses orgânicas. Dentre elas estão as reações de substituição nucleofílica, as reações de eliminação e as reações de hidrogenação, abordadas nas Seções 7.13 a 7.15. Agora, consideraremos a lógica da síntese orgânica e os importantes processos de análise retrossintética. A seguir, aplicaremos a substituição nucleofílica (no caso específico da alquilação de ânions alquineto) e as reações de hidrogenação para a síntese de algumas moléculas-alvo simples.

7.16A Por que Fazer Síntese Orgânica?

A síntese orgânica é o processo de construção de moléculas orgânicas a partir de precursores mais simples. As sínteses de compostos orgânicos são realizadas por muitas razões. Os químicos que desenvolvem novos fármacos realizam sínteses orgânicas a fim de descobrirem moléculas com características estruturais que aumentem determinados efeitos medicinais ou reduzam efeitos colaterais indesejáveis. O crixivan, cuja estrutura é mostrada a seguir, foi desenvolvido através de uma síntese em pequena escala em um laboratório de pesquisa e, então, rapidamente passou para uma síntese em larga escala depois da sua aprovação como um fármaco. Em outras situações, a síntese orgânica pode ser necessária para testar uma hipótese sobre um mecanismo de reação ou sobre como um determinado organismo metaboliza um composto. Em casos desse tipo, geralmente precisamos sintetizar um composto particular "marcado" em uma posição específica (por exemplo, com deutério, trício ou um isótopo de carbono).

Crixivan (um inibidor de HIV protease)

Uma síntese orgânica muito simples pode envolver apenas uma reação química. Outras podem necessitar de várias etapas, até 20 ou mais etapas. Um exemplo marcante de síntese orgânica é o da vitamina B_{12}, anunciada em 1972 por R. B. Woodward (Harvard) e A. Eschenmoser (Instituto Federal Suíço de Tecnologia). A síntese da vitamina B_{12} que eles anunciaram levou 11 anos, necessitou de mais de 90 etapas e envolveu o trabalho de aproximadamente 100 pessoas. Entretanto, nós trabalharemos com exemplos muito mais simples.

Uma ligação σ carbono–cobalto

Vitamina B_{12}

Uma síntese orgânica normalmente envolve dois tipos de transformações: reações que convertem grupos funcionais em outros grupos funcionais e reações que criam novas ligações carbono–carbono. Você já estudou exemplos de ambos os tipos de reações — a hidrogenação transforma os grupos funcionais de ligação dupla ou tripla carbono–carbono presentes em alquenos e alquinos em ligações simples (na realidade remove-se um grupo funcional nesse caso), e a alquilação de ânions alquineto forma ligações carbono–carbono. Finalmente, no coração da síntese orgânica está a orquestração de interconversões de grupos funcionais e as etapas de formação de ligações carbono–carbono. Dispõe-se de muitos métodos para realizar essas duas coisas.

7.16B Análise Retrossintética — Planejando uma Síntese Orgânica

Algumas vezes é possível visualizar desde o começo todas as etapas necessárias para sintetizar uma molécula desejada (alvo) a partir de precursores óbvios. Entretanto, frequentemente, a sequência de transformações que leva ao composto desejado é muito complexa para "enxergarmos" um caminho de reação do início ao fim. Neste caso, uma vez que sabemos onde queremos chegar (à molécula-alvo), mas não onde começar, imaginamos a sequência de etapas necessárias de trás para a frente, uma etapa de cada vez. Começamos identificando os precursores imediatos que podem reagir entre eles para produzir a molécula-alvo. Uma vez escolhidos, eles, por sua vez, tornam-se novas moléculas-alvo intermediárias e identificamos o próximo conjunto de precursores que podem reagir para formá-los, e assim por diante. Esse processo é repetido até que tenhamos trabalhado de trás

para a frente, chegando a compostos que são simples o suficiente para que sejam facilmente disponíveis em um laboratório qualquer:

Molécula-alvo ⟹ **1º precursor** ⟹ **2º precursor** ⟹⟹ **Composto de partida**

- O processo que acabamos de descrever é chamado de **análise retrossintética**.
- A seta aberta utilizada no exemplo anterior é uma **seta retrossintética**, um símbolo que relaciona a molécula-alvo ao seu precursor mais imediato; ela significa uma etapa **retro** ou **para trás**.

Corey recebeu o Prêmio Nobel de Química em 1990 por descobrir novas maneiras de sintetizar compostos orgânicos, os quais, nas palavras do comitê do Nobel, "contribuíram para os altos padrões de vida e saúde desfrutados ... no mundo ocidental."

Apesar de os químicos orgânicos terem utilizado a análise retrossintética intuitivamente por muitos anos, E. J. Corey criou o termo análise retrossintética e foi a primeira pessoa a definir formalmente seus princípios. Uma vez finalizada a análise retrossintética, para efetivamente executar a síntese, conduzimos a sequência de reações a partir do início, começando com os precursores mais simples e trabalhando etapa por etapa até se chegar à molécula-alvo.

- Ao fazermos a análise retrossintética é necessário gerar tantos precursores quantos possíveis e, consequentemente, tantas rotas de síntese quantas possíveis.

Avaliamos todas as vantagens e desvantagens possíveis de cada mecanismo de reação e, ao fazermos isso, determinamos a rota mais eficiente para a síntese. A previsão de qual rota mais viável é normalmente baseada em restrições ou limitações específicas das reações na sequência, na disponibilidade de materiais ou outros fatores. Veremos um exemplo disso na Seção 7.16C. Na realidade, mais de uma rota pode funcionar bem. Em outros casos, pode ser necessário tentar várias abordagens no laboratório de modo a encontrar a rota mais eficiente ou mais bem-sucedida.

Figura 7.11 A análise retrossintética frequentemente revela várias rotas a partir da molécula-alvo voltando até chegar a vários precursores.

7.16C Identificação de Precursores

No caso dos grupos funcionais precisamos dispor de uma gama de reações a partir das quais escolhemos aquelas que sabemos que podem converter um determinado grupo funcional em outro. Você desenvolverá esse conjunto de reações à medida que prosseguir nos seus estudos de química orgânica. De modo similar, com respeito à formação de ligações carbono–carbono na síntese, você desenvolverá um repertório de reações para esse propósito. Para escolher a reação apropriada para qualquer finalidade, caberá inevitavelmente considerar princípios básicos de estrutura e reatividade.

Dica Útil

Ao longo do tempo você adicionará ao seu repertório reações de duas classes de principais operações sintéticas: formação de ligações carbono–carbono e interconversão de grupos funcionais.

Como afirmamos nas Seções 3.3A e 7.12:

- Muitas reações orgânicas dependem da interação de moléculas que têm cargas parciais ou totais complementares.

Um aspecto muito importante da análise retrossintética é ser capaz de identificar aqueles átomos em uma molécula-alvo que tenham tido cargas complementares (opostas) nos precursores sintéticos. Considere, por exemplo, a síntese do 1-cicloexil-1-butino. Com base nas reações que você aprendeu neste capítulo, você poderá visualizar um ânion alquineto e um haleto de alquila como precursores, contendo polaridades complementares que, ao reagirem, levarão a esta molécula:

Análise Retrossintética

C_6H_{11}—C≡C—CH_2CH_3 ⟹ C_6H_{11}—C≡C:⁻ ⟹ C_6H_{11}—C≡C—H

+ $\overset{\delta-}{Br}$—$\overset{\delta+}{C}H_2CH_3$

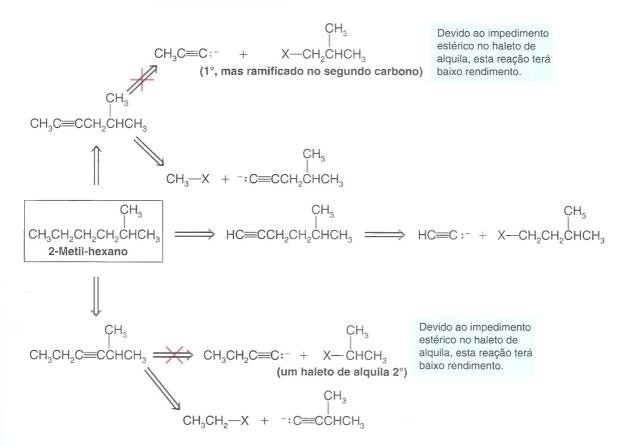
O ânion alquineto e o haleto de alquila apresentam polaridades complementares.

Síntese

C_6H_{11}—C≡C—H $\xrightarrow[(-NH_3)]{NaNH_2}$ C_6H_{11}—C≡C:⁻ Na^+ $\xrightarrow[(-NaBr)]{CH_3CH_2—Br}$ C_6H_{11}—C≡C—CH_2CH_3

Algumas vezes, no entanto, não será óbvio de imediato localizar as desconexões das ligações retrossintéticas em uma molécula-alvo que levariam a precursores de cargas opostas ou complementares. A síntese de um alcano é um exemplo. Um alcano não contém átomos de carbono que poderiam ter tido diretamente cargas opostas em moléculas precursoras. Entretanto, se pensarmos que determinadas ligações simples carbono–carbono no alcano poderiam originar-se da hidrogenação do alquino correspondente (uma interconversão de grupo funcional), então, por conseguinte, dois átomos do alquino poderiam ter sido unidos a partir das moléculas precursoras que tinham cargas complementares (ou seja, um ânion alquineto e um haleto de alquila).

Considere a seguinte análise retrossintética para o **2-metil-hexano:**

Análise Retrossintética

Como indicado na análise retrossintética anterior, devemos ter em mente as limitações que existem para as reações que seriam utilizadas ao longo da síntese direta. No exemplo anterior, dois caminhos têm que ser descartados porque eles envolvem a utilização de um haleto de alquila secundário ou um haleto primário ramificado no segundo carbono (beta) (Seções 6.13A e 7.11).

A QUÍMICA DE ...

Do Inorgânico para o Orgânico

Em 1862, Friedrich Wöhler descobriu o carbeto de cálcio (CaC_2) aquecendo carbono com uma liga de zinco e cálcio. Ele então sintetizou o acetileno a partir da reação do carbeto de cálcio com a água:

$$C \xrightarrow{\text{Liga zinco-cálcio, calor}} CaC_2 \xrightarrow{2\,H_2O} HC{\equiv}CH + Ca(OH)_2$$

O acetileno produzido dessa forma queimou em luminárias e em antigos capacetes de mineiros. Do ponto de vista da síntese orgânica, é teoricamente possível sintetizar qualquer coisa utilizando reações de alquinos para formar ligações carbono–carbono e preparar outros grupos funcionais. Assim, enquanto a conversão de Wöhler (em 1828) de cianato de amônio em ureia foi a primeira síntese de um composto orgânico a partir de um precursor inorgânico (Seção 1.1A), sua descoberta do carbeto de cálcio e da reação deste com a água para formar acetileno nos fornece uma porta de entrada a partir de materiais inorgânicos para o universo da síntese orgânica

Problema Resolvido 7.9

Esboce um caminho retrossintético que leve da 'muscalura', o feromônio de atração sexual da mosca doméstica, de volta até o alquino mais simples, o etino (acetileno). Então mostre a síntese. Você pode utilizar quaisquer compostos inorgânicos ou solventes e também usar haletos de alquila de qualquer comprimento de cadeia que sejam necessários.

7 12

Muscalura

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Podemos utilizar duas reações que estudamos neste capítulo: a adição sin de hidrogênio a um alquino e a alquilação de íons alquineto.

Análise Retrossintética

Muscalura (7, 12) ⟹ alquino (7, 12) **+ H_2, adição sin** ⟹

Brometo de alquila ($\delta+$, $\delta-$ Br) + $Na^+ \ ^-{:}{\equiv}$–(12) ⟹ ${\equiv}$–(12) + $NaNH_2$

⇑

${\equiv}$ + $NaNH_2$ ⟹ ${\equiv}{:}^- Na^+$ + $\delta-$ Br–(11) $\delta+$

Síntese

${\equiv}$ $\xrightarrow{NaNH_2}$ ${\equiv}{:}^- Na^+$ $\xrightarrow{\text{Br–(11)}}$ ${\equiv}$–(12) $\xrightarrow{NaNH_2}$

$Na^+ \ ^-{:}{\equiv}$–(12) $\xrightarrow{\text{(6)–Br}}$ alquino (7, 12) $\xrightarrow[\text{adição sin}]{H_2/Ni\ (P\text{-}2)}$

7 12

Muscalura

Com base na análise retrossintética para o 2-metil-hexano, mostrada nesta seção, escreva as reações para aquelas rotas sintéticas que são plausíveis.

Problema de Revisão 7.23

(**a**) Proponha esquemas retrossintéticos para todas as sínteses concebíveis da alquilação de ânions alquineto dos feromônios de insetos undecano e 2-metil-heptadecano (veja o boxe "*A Química de*... Feromônios" no Capítulo 4). (**b**) Escreva as reações para duas sínteses plausíveis de cada feromônio.

Problema de Revisão 7.24

7.16D A Razão de Ser

Resolver quebra-cabeças sintéticos através da aplicação da análise retrossintética é uma das alegrias do aprendizado de química orgânica. Como você pode imaginar, isso envolve tanto habilidade quanto arte. Ao longo dos anos, muitos químicos vêm dedicando suas mentes à síntese orgânica e por causa disso todos nós colhemos os frutos de seus esforços.

Resumo dos Métodos para a Preparação de Alquenos e Alquinos

Neste capítulo descrevemos três métodos gerais para a preparação de alquenos.

1. Desidroalogenação de haletos de alquila (Seção 7.6):

Reação Geral

$$\text{H}-\underset{|}{\text{C}}-\underset{|}{\text{C}}-\text{X} \xrightarrow[\text{calor}\ (-\text{HX})]{\text{base}} \text{C}=\text{C}$$

Exemplos Específicos

$$CH_3CH_2CH(Br)CH_3 \xrightarrow[\text{EtOH}]{\text{EtONa}} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

(cis e trans, 81%) (19%)

$$CH_3CH_2CH(Br)CH_3 \xrightarrow[t\text{-BuOH},\ 70°C]{t\text{-BuOK}} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

Alquenos dissubstituídos (cis e trans, 47%) **Alqueno monossubstituído (53%)**

2. Desidratação de álcoois (Seções 7.7 e 7.8):

Reação Geral

$$\text{H}-\underset{|}{\text{C}}-\underset{|}{\text{C}}-\text{OH} \xrightarrow[\text{calor}]{\text{ácido}} \text{C}=\text{C} + H_2O$$

Exemplos Específicos

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[180°C]{H_2SO_4\ \text{conc.}} CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

$$(CH_3)_3C{-}OH \xrightarrow[85°C]{H_2SO_4\ \text{a}\ 20\%} (H_3C)_2C{=}CH_2 + H_2O$$

(83%)

3. Hidrogenação de alquinos (Seção 7.15):
Reação Geral

R—C≡C—R′ $\xrightarrow[\text{(adição sin)}]{H_2\ /\ Ni_2B\ (P\text{-}2)}$ (R)(H)C=C(R′)(H) **(*Z*)-Alqueno**

R—C≡C—R′ $\xrightarrow[NH_3\ \text{ou}\ RNH_2\ \text{(adição anti)}]{\text{Li ou Na}}$ (R)(H)C=C(H)(R′) **(*E*)-Alqueno**

Nos capítulos subsequentes veremos vários outros métodos de síntese de alquenos.

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

ESTRUTURA E NOMENCLATURA

7.25 Cada um dos nomes vistos a seguir está incorreto. Dê o nome correto e explique seu raciocínio.

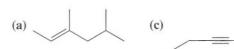
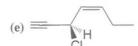
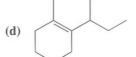
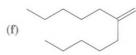
(a) *trans*-3-Penteno
(b) 1,1-Dimetileteno
(c) 2-Metilciclo-hexeno
(d) 4-Metilciclobuteno
(e) (*Z*)-3-Cloro-2-buteno
(f) 5,6-Diclorociclo-hexeno

7.26 Escreva uma fórmula estrutural para cada um dos seguintes compostos:

(a) 3-Metilciclobuteno
(b) 1-Metilciclopenteno
(c) 2,3-Dimetil-2-penteno
(d) (*Z*)-3-Hexeno
(e) (*E*)-2-Penteno
(f) 3,3,3-Tribromopropeno
(g) (*Z*,4*R*)-4-Metil-2-hexeno
(h) (*E*,4*S*)-4-Cloro-2-penteno
(i) (*Z*)-1-Ciclopropil-1-penteno
(j) 5-Ciclobutil-1-penteno
(k) (*R*)-4-Cloro-2-pentino
(l) (*E*)-4-Metilex-4-eno-1-ino

7.27 Escreva fórmulas tridimensionais e dê os nomes usando as designações (*R*)–(*S*) e (*E*)–(*Z*) para os isômeros de:

(a) 4-Bromo-2-hexeno
(b) 3-Cloro-1,4-hexadieno
(c) 2,4-Dicloro-2-penteno
(d) 2-Bromo-4-cloro-hex-2-eno-5-ino

7.28 Dê os nomes IUPAC para cada um dos seguintes compostos:

(a) **(c)**
(e)
(b)
(d)
(f)
7.29 Sem consultar tabelas, distribua os seguintes compostos em ordem decrescente de acidez:

Pentano 1-Penteno 1-Pentino 1-Pentanol

SÍNTESE

7.30 Esboce uma síntese do propeno a partir de cada um dos seguintes compostos:

(a) Cloreto de propila
(b) Cloreto de isopropila
(c) Álcool propílico
(d) Álcool isopropílico
(e) 1,2-Dibromopropano
(f) Propino

7.31 Esboce uma síntese do ciclopenteno a partir de cada um dos seguintes compostos:

(a) Bromociclopentano
(b) 1,2-Diclorociclopentano
(c) Ciclopentanol

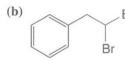
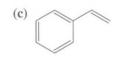
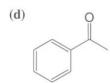
7.32 A partir do etino, esboce a síntese de cada um dos compostos vistos a seguir. Você pode utilizar quaisquer outros reagentes necessários, não sendo preciso mostrar a síntese dos compostos preparados nas etapas anteriores a este problema.

(a) Propino
(b) 1-Butino
(c) 2-Butino
(d) *cis*-2-Buteno
(e) *trans*-2-Buteno
(f) 1-Pentino
(g) 2-Hexino
(h) (*Z*)-2-Hexeno
(i) (*E*)-2-Hexeno
(j) 3-Hexino
(k) $CH_3CH_2C{\equiv}CD$
(l) H_3C / CH_3 — C=C — D / D

7.33 A partir do 1-metilciclo-hexeno e utilizando quaisquer outros reagentes, esboce uma síntese para o seguinte composto marcado com deutério:

D, CH_3, D, H

7.34 Proponha uma síntese para o feniletino a partir de cada um dos seguintes compostos:

(a) Br Br

(b)
(c)
(d)
DESIDROALOGENAÇÃO E DESIDRATAÇÃO

7.35 Escreva uma representação tridimensional para a estrutura do estado de transição que leva à formação do 2-metil-2-buteno a partir da reação do 2-bromo-2-metilbutano com etóxido de sódio.

7.36 Quando o *trans*-2-metilciclo-hexanol (veja a reação a seguir) é submetido à desidratação catalisada por ácido, o produto principal é o 1-metilciclo-hexeno:

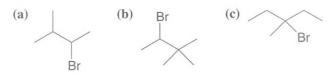
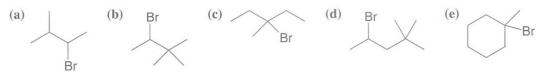
CH_3, OH $\xrightarrow[\text{calor}]{\text{HA}}$ CH_3

Entretanto, quando o *trans*-1-bromo-metilciclo-hexano é submetido à desidroalogenação, o produto principal é o 3-metilciclo-hexeno:

CH_3, Br $\xrightarrow[\text{EtOH, calor}]{\text{EtONa}}$ CH_3

Explique por que os produtos dessas duas reações são diferentes.

7.37 Escreva fórmulas estruturais para todos os produtos que podem ser obtidos quando cada um dos haletos de alquila vistos a seguir é aquecido com etóxido de sódio em etanol. Quando houver mais de um produto, você deverá indicar qual será o produto principal e qual(is) será(ão) o(s) produto(s) minoritário(s). Você pode desprezar o isomerismo cis–trans dos produtos ao responder esta pergunta.

(d) (e) (f)

7.38 Escreva fórmulas estruturais para todos os produtos que podem ser obtidos quando cada um dos haletos de alquila vistos a seguir é aquecido com *terc*-butóxido de potássio em álcool *terc*-butílico. Quando houver mais de um produto, você deve indicar qual será o produto principal e qual(is) será(ão) o(s) produto(s) minoritário(s). Você pode desprezar o isomerismo cis–trans dos produtos ao responder esta pergunta.

7.39 A partir do haleto de alquila e da base apropriados, proponha sínteses que produzam cada um dos seguintes alquenos como produto principal (ou único):

(a) (b) (c) (d) (e)

7.40 Distribua os seguintes álcoois em ordem decrescente com base em suas reatividades frente à desidratação catalisada por ácido:

1-Pentanol 2-Metil-2-butanol 3-Metil-2-butanol

7.41 Dê os produtos que serão formados quando cada um dos seguintes álcoois for submetido à desidratação catalisada por ácido. Quando houver mais de um produto, assinale o alqueno que será o produto principal. (Despreze o isomerismo cis–trans.)

(a) (b) (c) (d) (e)

7.42 O 1-bromobiciclo[2.2.1]heptano não sofre eliminação (reação vista a seguir) quando aquecido com uma base. Explique por que essa reação não ocorre. (A construção de modelos moleculares pode ajudar.)

7.43 Quando o composto marcado com deutério mostrado a seguir é submetido à desidroalogenação utilizando etóxido de sódio em etanol, o único alqueno que é produzido é o 3-metilciclohexeno. (O produto não contém deutério.) Dê uma explicação para esse resultado.

7.44 Proponha uma explicação mecanística para cada uma das seguintes reações:

(a) OH $\xrightarrow[\Delta]{\text{ácido (catal.)}}$ **(produto principal)**

(b) OH $\xrightarrow[\Delta]{\text{ácido (catal.)}}$ **(produto principal)**

(c) I $\xrightarrow[\text{EtOH}]{\text{AgNO}_3}$ **(produto principal)**

(d) Ph, H, Ph, H, Br $\xrightarrow[\text{EtOH, }\Delta]{\text{EtONa}}$ Ph, Ph **(somente *E*)**

ÍNDICE DE DEFICIÊNCIA DE HIDROGÊNIO

7.45 O cariofileno, um composto encontrado no óleo de cravo, tem fórmula molecular $C_{15}H_{24}$ e não tem ligações triplas. A reação do cariofileno com um excesso de hidrogênio na presença de platina como catalisador produz um composto com a fórmula $C_{15}H_{28}$. Quantas **(a)** ligações duplas e **(b)** quantos anéis possui uma molécula de cariofileno?

7.46 O esqualeno, um importante intermediário na biossíntese de esteroides, tem fórmula molecular $C_{30}H_{50}$ e não tem ligações triplas.

(a) Qual é o índice de deficiência de hidrogênio do esqualeno?

(b) O esqualeno sofre hidrogenação catalítica para produzir um composto de fórmula molecular $C_{30}H_{62}$. Quantas ligações duplas possui a molécula do esqualeno?

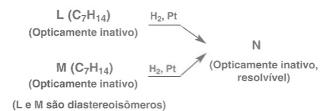
(c) Quantos anéis existem nessa molécula?

ELUCIDAÇÃO DE ESTRUTURAS

7.47 Os compostos **I** e **J** têm ambos fórmula molecular C_7H_{14}. Os compostos **I** e **J** são ambos opticamente ativos e giram a luz plano-polarizada na mesma direção. A hidrogenação catalítica de **I** e **J** produz o mesmo composto, **K** (C_7H_{16}). O composto **K** é opticamente ativo. Proponha estruturas possíveis para **I**, **J** e **K**.

(+)–I (C_7H_{14}) $\xrightarrow{H_2,\ Pt}$ **K (C_7H_{16})** **(opticamente ativo)**

(+)–J (C_7H_{14}) $\xrightarrow{H_2,\ Pt}$ **K**

7.48 Os compostos **L** e **M** têm fórmula molecular C_7H_{14}. Os compostos **L** e **M** são opticamente inativos, são não resolvíveis e são diastereoisômeros entre si. A hidrogenação catalítica de **L** ou **M** produz **N**. O composto **N** é opticamente inativo, mas pode ser resolvido em enantiômeros separados. Proponha estruturas possíveis para **L**, **M** e **N**.

Problemas de Desafio

7.49 Proponha estruturas para os compostos **E–H**. O composto **E** tem fórmula molecular C_5H_8 e é opticamente ativo. A hidrogenação catalítica de **E** produz **F**. O composto **F** tem fórmula molecular C_5H_{10}, é opticamente inativo e não pode ser resolvido em enantiômeros separados. O composto **G** tem fórmula molecular C_6H_{10} e é opticamente ativo. O composto **G** não possui ligações triplas. A hidrogenação catalítica de **G** produz **H**. O composto **H** possui fórmula molecular C_6H_{14}, é opticamente inativo e não pode ser resolvido em enantiômeros separados.

7.50 Considere a interconversão do *cis*-2-buteno e do *trans*-2-buteno.

(**a**) Qual é o valor do $\Delta H°$ para a reação *cis*-2-buteno ⟶ *trans*-2-buteno? (Veja a Seção 7.3A.)

(**b**) Admita que $\Delta H° \cong \Delta G°$. Qual o valor mínimo de $\Delta G^{\ddagger}$ que você espera para essa reação? (Veja a Seção 1.13A.)

(**c**) Esboce um diagrama de energia livre para a reação e identifique $\Delta G°$ e $\Delta G^{\ddagger}$.

7.51 (**a**) A desidroalogenação parcial dos enantiômeros (1*R*,2*R*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano e (1*S*,2*S*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano (ou uma mistura racêmica dos dois) leva ao (*Z*)-1-bromo-1,2-difenileteno como produto, enquanto (**b**) a desidroalogenação parcial do (1*R*,2*S*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano (o composto meso) fornece apenas (*E*)-1-bromo-1,2-difenileteno. (**c**) O tratamento do (1*R*,2*S*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano com iodeto de sódio em acetona produz apenas (*E*)-1,2-difenileteno. Explique esses resultados.

7.52 (**a**) Utilizando as reações estudadas neste capítulo, mostre as etapas pelas quais o alquino a seguir pode ser convertido em um anel homólogo de sete membros do produto obtido no Problema 7.44(b).

(**b**) Pode-se confiar que os produtos homólogos obtidos nesses dois casos mostram absorção no infravermelho na região 1620–1680 cm^{-1}?

7.53 Preveja as estruturas dos compostos **A**, **B** e **C**:

A é um alquino C_6 não ramificado que também é um álcool primário.

B é obtido a partir de **A** através de hidrogenação sobre catalisador de boreto de níquel ou através da redução por dissolução de metal.

C é formado a partir de **B** através do tratamento com ácido aquoso à temperatura ambiente. O composto **C** não apresenta absorção no infravermelho nas regiões 1620–1680 cm^{-1} ou 3590–3650 cm^{-1}. Ele tem um índice de deficiência de hidrogênio de 1 e tem um centro de quiralidade, mas se forma como um racemato.

7.54 Qual é o índice de deficiência de hidrogênio para (**a**) $C_7H_{10}O_2$ e (**b**) $C_5H_4N_4$?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Escreva a estrutura do(s) produto(s) principal(is) obtido(s) quando o 2-cloro-2,3-dimetilbutano (qualquer enantiômero) reage com (**a**) etóxido de sódio (EtONa) em etanol (EtOH) a 80°C ou (em uma reação separada) com (**b**) *terc*-butóxido de potássio (*t*-BuOK) em álcool *terc*-butílico (*t*-BuOH) a 80°C. Se mais de um produto é formado, indique qual se espera que seja o produto principal. (**c**) Proponha um mecanismo detalhado para a formação do produto principal de cada reação, incluindo um desenho das estruturas dos estados de transição.

Cl

EtONa / EtOH, Δ ⟵ ⟶ t-BuOK / t-BuOH, Δ

2. Explique, utilizando argumentos mecanísticos envolvendo projeções de Newman ou outras fórmulas tridimensionais, por que a reação do 2-bromo-1,2-difenilpropano (qualquer enantiômero) com etóxido de sódio (EtONa) em etanol (EtOH) a 80°C produz principalmente (*E*)-1,2-difenilpropeno (pouco do diasteroisômero (*Z*) é formado).

Br — EtONa / EtOH, Δ → + *Z*

(principal) **(minoritário)**

3. (**a**) Escreva a(s) estrutura(s) do(s) produto(s) formado(s) quando o 1-metilciclo-hexanol reage com H_3PO_4 concentrado (85%) a 150°C. (**b**) Escreva um mecanismo detalhado para a reação.

OH — H_3PO_4 (conc.) / 150° C →

4. Considere a reação do 1-ciclobutiletanol (1-hidroxietilciclobutano) com H_2SO_4 concentrado a 120°C. Escreva as estruturas de todos os possíveis produtos orgânicos. Supondo que o metilciclopenteno seja um dos produtos, escreva um mecanismo que explique a sua formação. Escreva os mecanismos que expliquem a formação de todos os demais produtos.

OH — H_2SO_4 (conc.) / 120° C → +

5. Considere o seguinte composto:

(**a**) Desenvolva todas as análises retrossintéticas razoáveis para esse composto (qualquer diasteroisômero) que, em algum ponto, envolva a formação de ligação carbono–carbono através da alquilação de um íon alquineto.

(**b**) Escreva reações, incluindo reagentes e condições, para a síntese desse composto que corresponda às análises retrossintéticas que você desenvolveu no item anterior.

(**c**) A espectroscopia no infravermelho poderia ser utilizada para mostrar a presença de certas impurezas em seu produto final que resultariam de sobras de intermediários nas suas sínteses. Quais dos seus intermediários sintéticos mostrariam absorções no IV que são distintas daquelas do produto final e em quais regiões do espectro de IV essas absorções ocorreriam?

(**d**) Desenhe uma estrutura tridimensional para a forma cis ou para a trans da molécula-alvo. Utilize onde for apropriado cunhas tracejadas e sólidas na cadeia alquila lateral e utilize uma estrutura conformacional em cadeira para o anel. [*Dica*: Desenhe a estrutura de tal forma que a cadeia de carbono do substituinte mais complicado no anel do ciclo-hexano e o carbono do anel onde ele está ligado estejam todos no plano do papel. Em geral, para estruturas tridimensionais escolha uma orientação que permita que a maior quantidade possível de átomos de carbono esteja no plano do papel.]

Resumo e Ferramentas de Revisão

Resumo das Reações de Eliminação E1 e E2

E2 com base pequena	E2 com base volumosa	E1 (incluindo Desidratação de Álcoois)
• **Base** forte **sem impedimento estérico**, por exemplo, CH_3CH_2ONa(EtONa), HO^- • Formação predominante **do alqueno mais substituído** (produto de Zaitsev) • Estado de transição anticoplanar • A etapa determinante da velocidade é bimolecular	• **Base** forte **com impedimento estérico**, por exemplo, $(CH_3)_3COK$ (t-BuOK) • Formação predominante **do alqueno menos substituído** (produto de Hofmann) • Estado de transição anticoplanar • A etapa determinante da velocidade é bimolecular	• Ausência de base forte (o solvente é frequentemente a base) • Os álcoois necessitam um **ácido forte como catalisador** • A etapa unimolecular determinante da velocidade é a formação do carbocátion • O carbocátion **pode sofrer rearranjo** • Formação predominante do alqueno mais substituído (produto de Zaitsev) • O grupo de saída para os álcoois é $—OH_2^+$ • Álcoois primários reagem por um mecanismo do tipo E2

$CH_3CH_2O^-$ Base sem impedimento estérico (EtONa)

OU

$^-O-C(CH_3)_3$ Base com impedimento estérico (t-BuOK)

Estado de transição geral E2 anticoplanar

Alqueno mais substituído (produto de Zaitsev) + Alqueno menos substituído (produto de Hofmann)

GA = OH_2^+ com álcoois

CH_3CH_2OH (por exemplo, solvente) (a) ou (b) ou (c)

Carbocátion intermediário

Rearranjo de carbocátion (c)

$HOCH_2CH_3$

Resumo e Ferramentas de Revisão

Conexões Sintéticas de Alquinos, Alquenos, Haletos de Alquila e Álcoois

$R_1—CH_2—CH(GA)—R_2$ (**Haletos de alquila e álcoois**) —Eliminação E2→ $R_1—CH{=}CH—R_2$ (**Alquenos**)

Alquenos —X_2→ $R_1—CHX—CHX—R_2$ (**Dialeto vicinal**)

Dialeto vicinal —$NaNH_2$ (2 mols)→ **Alquino interno**

$R_1—C{\equiv}C—H$ (**Alquino terminal**) —$NaNH_2$→ $R_1—C{\equiv}C^-$ (**Ânion alquineto**) —R_2—GA→ $R_1—C{\equiv}C—R_2$ (**Alquino interno**) —H_2, catalisador*→ $R_1—CH_2—CH_2—R_2$ (**Alcano**)

Alquino interno —H_2, catalisador de Lindlar ou Ni_2B→ **(*Z*)-Alqueno** (R_1 e R_2 do mesmo lado de C=C; H e H do mesmo lado)

(*Z*)-Alqueno —H_2, catalisador*→ **Alcano**

Alquino interno —(1) Li ou Na em NH_3 ou $EtNH_2$; (2) NH_4Cl→ **(*E*)-Alqueno** (R_1 e R_2 em lados opostos de C=C)

(*E*)-Alqueno —H_2, catalisador*→ **Alcano**

$R_1—CH_2—C(O)—R_2$ (**Aldeído ou cetona**) —PCl_5→ $R_1—CH_2—CCl_2—R_2$ (**Dicloreto geminal**) —$NaNH_2$ (2 mols)→ **Alquino interno**

- Haletos de alquila/álcoois a alquenos
- Alquenos a alquinos
- Alquinos a alquinos superiores
- Aldeídos/cetonas a alquinos
- Alquinos a alquenos
- Alquenos/alquinos a alcanos

*Catalisador de hidrogenação = Pt, Pd, Ni (heterogêneo); ou Ru ou Rh (homogêneo)

8 Alquenos e Alquinos II

Reações de Adição

Nos capítulos anteriores discutimos os mecanismos que envolvem pares de elétrons nas etapas de formação e quebra de ligações nas reações de substituição e eliminação. Nucleófilos e bases serviram como doadores de pares de elétrons nessas reações. Neste capítulo, discutiremos reações de **alquenos** e **alquinos** em que uma ligação dupla ou tripla atua como doador de par de elétrons para formar uma ligação. Essas reações são chamadas de reações de adição.

Br Cl O Br — **Dactilina**

Br O O Br — **(3*E*)-Laureatina**

Alquenos e alquinos são muito comuns na natureza, tanto na terra como no mar. Exemplos vindos do mar incluem a dactilina e a (3*E*)-lauretina, cujas fórmulas são mostradas aqui. Esses compostos incluem halogênios em sua estrutura, como é o caso de muitos outros compostos naturais marinhos. Certos organismos marinhos podem produzir compostos como esses com propósito de autodefesa, uma vez que vários deles têm propriedades citotóxicas. Curiosamente, os halogênios nesses compostos marinhos são incorporados por reações biológicas similares àquelas que iremos estudar neste capítulo (Seção 8.12). Portanto, compostos como a dactilina e a (3*E*)-laureatina não somente têm estrutura e propriedades intrigantes, e surgem no bonito ambiente marinho, mas conservam uma química fascinante atrás deles.

8.1 Reações de Adição a Alquenos

Já estudamos uma reação de adição de alquenos — hidrogenação — na qual um átomo de hidrogênio é adicionado em cada extremidade de uma ligação dupla (ou tripla). Neste capítulo, estudaremos outras reações de adição de alquenos que não envolvem o mesmo mecanismo que a hidrogenação. Podemos descrever, genericamente, esse tipo de reação atribuindo E para a parte eletrofílica de um reagente e Nu para a parte nucleofílica, como é visto a seguir.

$$\text{C=C} + \text{E—Nu} \xrightarrow{\text{adição}} \text{E—C—C—Nu}$$

Algumas reações específicas desse tipo que estudaremos neste capítulo incluem as adições de haletos de hidrogênio, ácido sulfúrico, água (na presença de um catalisador ácido) e halogênios. Mais tarde, vamos estudar também alguns reagentes especializados que sofrem reações de adição com alquenos.

Alqueno (C=C):

- $\xrightarrow{\text{H—X}}$ H—C—C—X — **Haleto de alquila** (Seções 8.2, 8.3, e 10.9)
- $\xrightarrow{\text{H—OSO}_3\text{H}}$ H—C—C—OSO_3H — **Hidrogenossulfato de alquila** (Seção 8.4)
- $\xrightarrow[\text{HA (cat.)}]{\text{H—OH}}$ H—C—C—OH — **Álcool** (Seção 8.5)
- $\xrightarrow{\text{X—X}}$ X—C—C—X — **Dialoalcano** (Seção 8.12, 8.13)

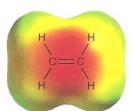
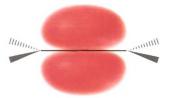
8.1A Como Entender as Adições a Alquenos

Duas características da ligação dupla nos ajudam a entender por que essas reações de adição ocorrem:

1. Uma reação de adição resulta na conversão de uma ligação π e uma ligação σ (Seções 1.12 e 1.13) em duas ligações σ. O resultado dessa mudança é, geralmente, energeticamente favorável. A energia liberada ao se fazerem duas ligações σ excede a energia necessária para quebrar uma ligação σ e uma ligação π (porque as ligações π são mais fracas) e, portanto, reações de adição são, geralmente, exotérmicas:

$$\text{C=C} + \text{E—Nu} \longrightarrow \text{—C(E)—C(Nu)—}$$

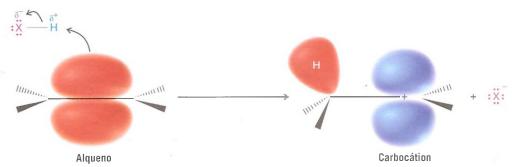
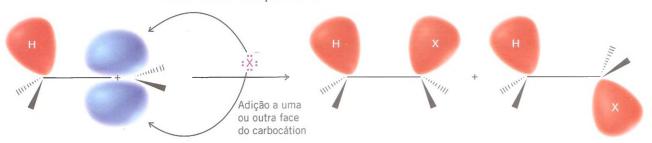
ligação π + ligação σ (**Ligações quebradas**) ⟶ duas ligações σ (**Ligações formadas**)

2. Os elétrons da ligação π estão expostos. Como a ligação π é o resultado da sobreposição dos orbitais p, os elétrons π ficam acima e abaixo do plano da ligação dupla:

Um mapa do potencial eletrostático do eteno mostra a maior densidade de carga negativa na região da ligação π.

O par de elétrons da ligação π está distribuído por ambos os lóbulos do orbital molecular π.

Adição Eletrofílica

- Elétrons da ligação π de alquenos reagem com eletrófilos.
- **Eletrófilos** são reagentes que procuram elétrons. Eles têm a propriedade de serem **eletrofílicos**.

Eletrófilos incluem doadores de prótons, tais como os ácidos de Brønsted–Lowry, reagentes neutros, tais como o bromo (porque ele pode ser polarizado de modo que uma extremidade é positiva), e ácidos de Lewis, como o BH_3, o BF_3 e o $AlCl_3$. Íons metálicos que contenham orbitais vazios, como, por exemplo, o íon prata (Ag^+), o íon mercúrio (Hg^{2+}) e o íon platina (Pt^{2+}), também atuam como eletrófilos.

Os haletos de hidrogênio, por exemplo, reagem com alquenos aceitando um par de elétrons da ligação π para formar uma ligação σ entre o hidrogênio e um átomo de carbono, com a perda do íon haleto. Isso deixa um orbital p vazio e uma carga + sobre o outro carbono. O resultado global é a formação de um carbocátion e um íon haleto a partir do alqueno e HX:

O carbocátion, sendo altamente reativo, pode então se combinar com o íon haleto aceitando um dos seus pares de elétrons:

Eletrófilos São Ácidos de Lewis Eletrófilos são moléculas ou íons que podem aceitar um par de elétrons. Nucleófilos são moléculas ou íons que podem fornecer um par de elétrons (ou seja, são bases de Lewis). Qualquer reação de um eletrófilo também envolve um nucleófilo. No protonação de um alqueno o eletrófilo é o próton doado por um ácido; o nucleófilo é o alqueno:

:X—H + C=C ⟶ H—C—C⁺ + :X:⁻

Eletrófilo   Nucleófilo

Na próxima etapa, a reação do carbocátion com um íon haleto, o carbocátion é o eletrófilo e o íon haleto é o nucleófilo:

H—C—C⁺ + :X:⁻ ⟶ H—C—C—X

Eletrófilo   Nucleófilo

8.2 Adição Eletrofílica de Haletos de Hidrogênio a Alquenos: Mecanismo e Regra de Markovnikov

Os haletos de hidrogênio (HI, HBr, HCl e HF) se adicionam à ligação dupla de alquenos:

$$\mathrm{C{=}C} + \mathrm{HX} \longrightarrow \mathrm{-\underset{H}{C}-\underset{X}{C}-}$$

Essas adições são, algumas vezes, realizadas dissolvendo-se o haleto de hidrogênio em um solvente, tal como o ácido acético ou o CH_2Cl_2, ou por borbulhamento do haleto de hidrogênio gasoso diretamente no alqueno, quando o próprio alqueno é usado como solvente. HF é preparado como fluoreto de poli-hidrogênio em piridina.

- A ordem de reatividade dos haletos de hidrogênio na adição a alquenos é HI > HBr > HCl > HF.

A menos que o alqueno seja altamente substituído, o HCl reage tão lentamente que a reação não é útil como um método preparativo. O HBr se adiciona rapidamente, mas como vamos aprender na Seção 10.9, a menos que tomemos algumas precauções, a reação pode seguir uma rota alternativa.

A adição de HX a um alqueno assimétrico pode ser concebida como ocorrendo de duas formas. Na prática, no entanto, um produto normalmente predomina. A adição de HBr ao propeno, por exemplo, poderia levar a 1-bromopropano ou 2-bromopropano. Entretanto, o principal produto é o 2-bromopropano:

+ HBr ⟶ Br (*pouco* Br)

2-Bromopropano **1-Bromopropano**

Quando o 2-metilpropeno reage com o HBr, o produto principal é o 2-bromo-2-metilpropano, não o 1-bromo-2-metilpropano.

+ HBr ⟶ Br (*pouco* Br)

2-Metilpropeno **2-Bromo-2-metilpropano** **1-Bromo-2-metilpropano**

A consideração de muitos exemplos como esse levaram o químico russo Vladimir Markovnikov, em 1870, a formular o que é conhecido como regra de Markovnikov.

- Uma maneira de enunciar a **regra de Markovnikov** é dizer que, ***na adição de* HX *a um alqueno, o átomo de hidrogênio se adiciona ao átomo de carbono da ligação dupla que já tem o maior número de átomos de hidrogênio.****

A adição de HBr ao propeno é uma ilustração:

Átomo de carbono do alqueno com maior número de átomos de hidrogênio

$CH_2{=}CHCH_3$ (H, Br) ⟶ $\underset{H}{CH_2}-\underset{Br}{CHCH_3}$

Produto de adição Markovnikov

Reações que seguem a regra de Markovnikov são chamadas de *adições Markovnikov*.

*Em sua publicação original, Markovnikov descreveu a regra em termos do ponto onde o átomo de halogênio se liga, afirmando que "se um alqueno assimétrico se combina com um haleto de hidrogênio, o íon haleto se adiciona ao átomo de carbono com menos átomos de hidrogênio."

Um mecanismo para a adição de um haleto de hidrogênio a um alqueno envolve as duas etapas seguintes:

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Adição de um Haleto de Hidrogênio a um Alqueno

Etapa 1

lenta

Os elétrons π do alqueno formam uma ligação como próton vindo de HX produzindo um carbocátion e um íon haleto.

Etapa 2

rápida

O íon haleto reage com o carbocátion doando um par de elétrons; o resultado é um haleto de alquila.

A etapa importante — porque é a **etapa determinante da velocidade** — é a etapa 1. Na etapa 1, o alqueno doa um par de elétrons para o próton do haleto de hidrogênio, formando um carbocátion. Esta etapa (Fig. 8.1) é altamente endergônica e tem uma alta energia livre de ativação. Consequentemente, ela ocorre lentamente. Na etapa 2, o carbocátion altamente reativo estabiliza-se pela combinação com o íon haleto. Essa etapa exergônica tem uma energia livre de ativação muito baixa e ocorre muito rapidamente.

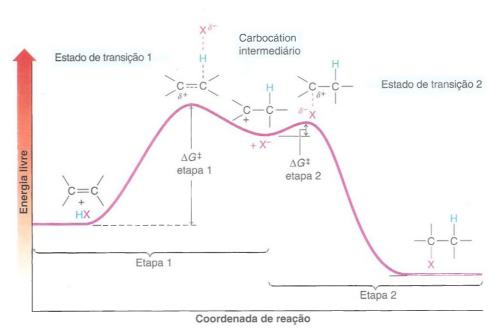



Figura 8.1 Diagrama de energia livre para a adição de HX a um alqueno. A energia livre de ativação para a etapa 1 é muito maior do que para a etapa 2.

8.2A Explicação Teórica da Regra de Markovnikov

Se o alqueno que sofre adição de um haleto de hidrogênio é um alqueno assimétrico como o propeno, então a etapa 1 poderia levar a dois carbocátions diferentes:

$$X{-}H + CH_3CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_3\overset{\overset{H}{|}}{C}H{-}\overset{+}{C}H_2 + X^-$$

Carbocátion 1°
(menos estável)

$$CH_3CH{=}CH_2 + H{-}X \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}H{-}CH_2{-}H + X^-$$

Carbocátion 2°
(mais estável)

Entretanto, esses dois carbocátions não têm a mesma estabilidade. O carbocátion secundário é *mais estável* e é a maior estabilidade do carbocátion secundário que explica a previsão correta da adição global pela regra de Markovnikov. Na adição de HBr ao propeno, por exemplo, a reação toma o seguinte curso:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{lenta}]{HBr} \begin{cases} \not\longrightarrow CH_3CH_2\overset{+}{C}H_2 \ (1°) \xrightarrow{Br^-} CH_3CH_2CH_2Br \\ \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_3 \ (2°) \xrightarrow[\text{rápida}]{Br^-} CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{C}HCH_3 \end{cases}$$

1-Bromopropano (forma-se *pouco*)

2-Bromopropano (produto principal)

|—— Etapa 1 ——|—— Etapa 2 ——|

O produto principal da reação é o 2-bromopropano porque o carbocátion secundário mais estável é formado preferencialmente na primeira etapa.

- O carbocátion mais estável predomina porque é formado rapidamente.

Podemos entender por que isso é verdade se analisarmos os diagramas de energia livre na Fig. 8.2.

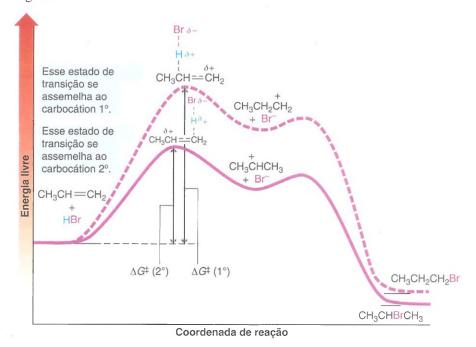



Figura 8.2 Diagramas de energia livre para a adição de HBr ao propeno. $\Delta G^{\ddagger}(2°)$ é menor que $\Delta G^{\ddagger}(1°)$.

- A reação que conduz ao carbocátion secundário (e, finalmente, ao 2-bromopropano) tem a energia livre de ativação menor. Isso é razoável porque o estado de transição se assemelha ao carbocátion mais estável.
- A reação que conduz ao carbocátion primário (e, finalmente, ao 1-bromopropano) tem uma alta energia livre de ativação porque o seu estado de transição se assemelha ao carbocátion primário menos estável. Esta segunda reação é muito mais lenta e não compete, apreciavelmente, com a primeira reação.

A reação do HBr com o 2-metilpropeno produz somente, e pela mesma razão, o 2-bromo-2-metilpropano. Aqui, na primeira etapa (ou seja, quando o próton se liga), a escolha é ainda mais pronunciada — entre um carbocátion terciário e um carbocátion primário. Assim, o 1-bromo-2-metilpropano não é obtido como um produto da reação porque a sua formação exigiria a formação de um carbocátion primário. Tal reação teria uma energia livre de ativação muito maior do que aquela que leva à formação do carbocátion terciário.

Como carbocátions são formados pela adição de HX a um alqueno, rearranjos invariavelmente ocorrem quando o carbocátion inicialmente formado pode rearranjar para um mais estável (veja a Seção 7.8 e o Problema de Revisão 8.3).

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Adição de HBr ao 2-Metilpropeno

Esta reação ocorre:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + H{-}\ddot{Br}: \longrightarrow (CH_3)_2\overset{+}{C}{-}CH_2{-}H + :\ddot{Br}:^- \longrightarrow CH_3{-}\underset{:Br:}{\overset{CH_3}{C}}{-}CH_3$$

Carbocátion 3° (carbocátion mais estável) — 2-Bromo-2-metilpropano — Produto principal

Esta reação *não* ocorre em uma extensão apreciável:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + H{-}\ddot{Br}: \not\longrightarrow CH_3{-}\underset{H}{\overset{CH_3}{C}}{-}\overset{+}{C}H_2 + :\ddot{Br}:^- \not\longrightarrow CH_3{-}\overset{CH_3}{CH}{-}CH_2{-}\ddot{Br}:$$

Carbocátion 1° (carbocátion menos estável) — 1-Bromo-2-metilpropano — Pouco formado

8.2B Enunciado Moderno da Regra de Markovnikov

Com a compreensão do mecanismo para a adição iônica dos haletos de hidrogênio a alquenos, podemos agora dar o seguinte **enunciado moderno da regra de Markovnikov**.

- Na adição iônica de um reagente assimétrico a uma ligação dupla, a parte positiva do reagente de adição se liga ao átomo de carbono da ligação dupla, de modo a produzir o carbocátion mais estável como um intermediário.

Como a adição do eletrófilo ocorre primeiro (antes da adição da parte nucleofílica do reagente de adição), ele que determina a orientação global da adição.

Observe que esta formulação da regra de Markovnikov nos permite prever o resultado da adição de um reagente tal como ICl. Devido à maior eletronegatividade do cloro, a parte positiva da molécula é o iodo. A adição de ICl ao 2-metilpropeno ocorre por esse caminho e produz 2-cloro-1-iodo-2-metilpropano:

2-Metilpropeno + $\overset{\delta+}{I}-\overset{\delta-}{Cl}$ ⟶ $(CH_3)_2\overset{+}{C}-CH_2-I$ + Cl^- ⟶ $CH_3-C(CH_3)(Cl)-CH_2-I$

2-Cloro-1-iodo-2-metilpropano

Problema de Revisão 8.1

Dê a estrutura e o nome do produto que será obtido a partir da adição iônica de IBr a propeno.

Problema de Revisão 8.2

Proponha um mecanismo para as seguintes reações de adição:

(a) $\xrightarrow{HBr}$ (b) $\xrightarrow{ICl}$ (c) $\xrightarrow{HI}$

Problema de Revisão 8.3

Forneça explicações mecanísticas para as seguintes observações:

(a) $\xrightarrow{HCl}$ Cl + Cl

(b) $\xrightarrow{HCl}$ Cl + Cl

8.2C Reações Regiosseletivas

Químicos descrevem reações semelhantes às adições Markovnikov de haletos de hidrogênio a alquenos como **regiosseletivas**. *Regio* vem da palavra latina *regionem*, que significa direção.

- Quando uma reação que pode potencialmente produzir dois ou mais isômeros e, na realidade, produz apenas um (ou a predominância de um), a reação é dita **regiosseletiva**.

Por exemplo, a adição de HX a um alqueno assimétrico como o propeno poderia ser imaginada produzir dois isômeros constitucionais. Entretanto, como vimos, a reação produz apenas um, portanto ela é regiosseletiva.

8.2D Uma Exceção para a Regra de Markovnikov

Na Seção 10.9 estudaremos uma exceção à regra de Markovnikov. Essa exceção refere-se à adição de HBr a alquenos, ***quando a adição é realizada na presença de peróxidos*** (isto é, compostos com a fórmula geral ROOR).

- Quando alquenos são tratados com HBr na presença de peróxidos, ocorre **uma adição anti-Markovnikov** no sentido de que o átomo de hidrogênio torna-se ligado ao átomo de carbono com o menor número de átomos de hidrogênio.

Com o propeno, por exemplo, a adição ocorre da seguinte forma:

$$CH_3CH{=}CH_2 + HBr \xrightarrow{ROOR} CH_3CH_2CH_2Br$$

Na Seção 10.9 veremos que essa adição ocorre por um *mecanismo radicalar* e não através do mecanismo iônico apresentado no início da Seção 8.2.

- Esta adição anti-Markovnikov ocorre ***somente quando*** HBr ***é usado na presença de peróxidos*** e não ocorre, de forma significativa, com HF, HCl e HI mesmo quando peróxidos estão presentes.

8.3 A Estereoquímica da Adição Iônica a um Alqueno

Considere a seguinte adição de HX a 1-buteno e observe que a reação leva à formação de um produto, 2-halobutano, que contém um centro de quiralidade:

$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + HX \longrightarrow CH_3CH_2\overset{*}{C}HCH_3 \text{ (com X no C*)}$$

O produto, portanto, pode existir como um par de enantiômeros. A pergunta que surge agora é como esses enantiômeros são formados. Um enantiômero se forma em maior quantidade do que os outros? A resposta é *não*; o carbocátion formado na primeira etapa da adição (veja o esquema a seguir) é trigonal planar e é ***aquiral*** (o modelo mostrará que ele tem um plano de simetria). Quando o íon haleto reage com esse carbocátion aquiral na segunda etapa, ***a reação é igualmente provável em ambas as faces***. As reações que levam aos dois enantiômeros ocorrem com a mesma velocidade e os enantiômeros, portanto, são produzidos em quantidades iguais, ***como uma racemato.***

A ESTEREOQUÍMICA DA REAÇÃO

Adição Iônica a um Alqueno

$$C_2H_5{-}CH{=}CH_2 + H{-}\ddot{X}: \longrightarrow C_2H_5{-}\overset{+}{C}H{-}CH_2{-}H + :\ddot{X}:^-$$

(a) → (*S*)-2-Halobutano (50%)

(b) → (*R*)-2-Halobutano (50%)

Carbocátion aquiral, trigonal planar

1-Buteno doa um par de elétrons para o próton do HX para formar uma carbocátion aquiral.

O carbocátion reage com o íon haleto com a mesma velocidade tanto pelo caminho (a) como pelo (b) para formar os enantiômeros como um racemato.

8.4 Adição de Ácido Sulfúrico a Alquenos

- Quando alquenos são tratados com ácido sulfúrico concentrado **a frio**, *eles se dissolvem* porque reagem através de uma adição eletrofílica formando hidrogenossulfatos de alquila.

O mecanismo é semelhante ao da adição de HX. Na primeira etapa desta reação o alqueno doa um par de elétrons para o próton do ácido sulfúrico formando um carbocátion; na segunda etapa, o carbocátion reage com um íon hidrogenossulfato para formar um hidrogenossulfato de alquila:

$$\text{>C=C<} + H{-}\ddot{O}{-}SO_2{-}\ddot{O}{-}H \rightleftharpoons \text{>}\overset{+}{C}{-}C(H){-} + {:}\ddot{O}^{-}{-}SO_2{-}\ddot{O}{-}H \rightleftharpoons {-}C(OSO_3H){-}C(H){-}$$

Alqueno — **Ácido sulfúrico** — **Carbocátion** — **Íon hidrogenossulfato** — **Hidrogenossulfato de alquila**

Solúvel em ácido sulfúrico

A adição de ácido sulfúrico também é regiosseletiva e segue a regra de Markovnikov. O propeno, por exemplo, reage para produzir hidrogenossulfato de isopropila em vez de hidrogenossulfato de propila:

$$CH_3CH{=}CH_2 + H{-}\ddot{O}SO_3H \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}H{-}CH_2{-}H + {:}\ddot{O}SO_3H^{-} \longrightarrow CH_3{-}CH(OSO_3H){-}CH_3$$

Carbocátion 2°
(carbocátion mais estável)

Hidrogenossulfato de isopropila

8.4A Álcoois a partir de Hidrossulfatos de Alquila

Hidrogenossulfatos de alquila podem ser facilmente hidrolisados a álcoois por **aquecimento** com água. O resultado global da adição de ácido sulfúrico a um alqueno seguida por hidrólise é a adição Markovnikov de H— e —HO:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{frio}]{H_2SO_4} CH_3CH(OSO_3H)CH_3 \xrightarrow[\text{aquecimento}]{H_2O} CH_3CH(OH)CH_3 + H_2SO_4$$

Problema de Revisão 8.4

Em uma síntese industrial de etanol, o eteno é dissolvido primeiro em ácido sulfúrico a 95%. Em uma segunda etapa, água é adicionada e a mistura é aquecida. Descreva as reações envolvidas.

8.5 Adição de Água a Alquenos: Hidratação Catalisada por Ácido

A adição de água catalisada por ácido à ligação dupla de um alqueno (**hidratação** de um alqueno) é um método para a preparação de álcoois de baixo peso molecular. Essa reação tem a sua maior utilidade em processos industriais de larga escala. Os ácidos mais frequentemente usados para catalisar a hidratação de alquenos são soluções aquosas diluídas de ácido sulfúrico e ácido fosfórico. Essas reações também são geralmente regiosseletivas e a adição de água à ligação dupla segue a regra de Markovnikov. De forma geral, a reação tem a seguinte forma:

$$\text{>C=C<} + HOH \xrightarrow{H_3O^+} {-}C(H){-}C(OH){-}$$

Um exemplo é a hidratação do 2-metil-propeno:

$$\text{2-Metilpropeno (isobutileno)} + HOH \xrightarrow[25°C]{H_3O^+} \text{2-Metil-2-propanol } (\textit{terc}\text{-butil álcool})$$

Como as reações seguem a regra de Markovnikov, as hidratações de alquenos catalisadas por ácido não produzem álcoois primários, exceto no caso especial da hidratação do eteno:

$$CH_2{=}CH_2 + HOH \xrightarrow[300°C]{H_3PO_4} CH_3CH_2OH$$

8.5A Mecanismo

O mecanismo de hidratação de um alqueno é simplesmente o inverso do mecanismo para a desidratação de álcool. Podemos ilustrar isso apresentando o mecanismo para **hidratação** do 2-metilpropeno e comparando-o com o mecanismo de **desidratação** do 2-metil-2-propanol apresentado na Seção 7.7A.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Hidratação de um Alqueno Catalisada por Ácido

Etapa 1

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + H{-}\ddot{O}^+{-}H \text{ (com H)} \underset{}{\overset{\text{lenta}}{\rightleftharpoons}} CH_3{-}C^+(CH_3){-}CH_2{-}H + :\ddot{O}{-}H \text{ (com H)}$$

O alqueno doa um par de elétrons para um próton para formar o carbocátion 3º que é o mais estável.

Etapa 2

$$(CH_3)_3C^+ + :\ddot{O}{-}H \text{ (com H)} \overset{\text{rápida}}{\rightleftharpoons} CH_3{-}C(CH_3)_2{-}\ddot{O}^+(H){-}H$$

O carbocátion reage com uma molécula de água para formar um álcool protonado

Etapa 3

$$CH_3{-}C(CH_3)_2{-}\ddot{O}^+(H){-}H + :\ddot{O}{-}H \text{ (com H)} \overset{\text{rápida}}{\rightleftharpoons} CH_3{-}C(CH_3)_2{-}\ddot{O}{-}H + H{-}\ddot{O}^+(H){-}H$$

A transferência de um próton para uma molécula de água leva ao produto.

A etapa determinante da velocidade no mecanismo de *hidratação* é a etapa 1: formação do carbocátion. É esta etapa também que responde pela adição de Markovnikov da água à ligação dupla. A reação produz 2-metil-2 propanol porque a etapa 1 leva à formação do cátion terciário (3°) mais estável em vez do cátion primário (1°) muito menos estável:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + H{-}\ddot{O}^+{-}H \text{ (com H)} \underset{\text{lenta}}{\overset{\text{muito}}{\rightleftharpoons}} CH_3{-}C(CH_3)(H){-}CH_2^+ + :\ddot{O}{-}H \text{ (com H)}$$

Para todos os propósitos práticos essa reação não ocorre porque produz um carbocátion 1°.

As reações onde *alquenos são hidratados ou álcoois são desidratados* representam reações em que o produto final é governado pela posição de equilíbrio. Assim, na *desidratação de um álcool* é melhor usar um ácido concentrado de modo que a concentração de água é baixa. (A água pode ser removida à medida que é formada e favorece o uso de uma alta temperatura.) Na *hidratação de um alqueno* é melhor usar um ácido diluído de modo que a concentração de água é elevada. (Isso geralmente favorece o uso de uma temperatura mais baixa.)

Problema Resolvido 8.1

Escreva um mecanismo que explique a reação vista a seguir.

cat. H_2SO_4 / H_2O → OH

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Sabemos que um íon hidrônio, formado a partir de ácido sulfúrico e água, pode doar um próton para um alqueno formando um carbocátion. O carbocátion pode então aceitar um par de elétrons de uma molécula de água para formar um álcool protonado. O álcool protonado pode doar um próton à água para tornar-se um álcool.

H_2O → + H_3O^+

Problema de Revisão 8.5

(a) Escreva um mecanismo que explique a reação vista a seguir.

H_2SO_4 / H_2O → OH

(b) Quais as condições gerais que você usaria para garantir um bom rendimento do produto?
(c) Quais as condições gerais que você usaria para realizar a reação inversa, ou seja, a desidratação do ciclo-hexanol para a produção de ciclo-hexeno?
(d) Que produto você esperaria obter a partir da hidratação do 1-metilciclo-hexeno catalisada por ácido? Justifique sua resposta.

8.5B Rearranjos

- Uma complicação associada com hidratações de alquenos é a ocorrência de **rearranjos**.

Como a reação envolve a formação de um carbocátion na primeira etapa, o carbocátion formado no início invariavelmente sofre um rearranjo para uma espécie mais estável (ou possivelmente para uma espécie isoenergética) se tal rearranjo é possível. Uma ilustração

é a formação de 2,3-dimetil-2-butanol como produto principal quando o 3,3-dimetil-1-buteno é hidratado:

H_2SO_4 / H_2O

HO

3,3-Dimetil-1-buteno **2,3-Dimetil-2-butanol (produto principal)**

Problema de Revisão 8.6 Descreva todas as etapas de um mecanismo que mostre como o 2,3-dimetil-2-butanol é formado na hidratação do 3,3-dimetil-1-buteno catalisada por ácido.

Problema de Revisão 8.7 A seguinte ordem de reatividade é observada quando os seguintes alquenos são submetidos à hidratação catalisada por ácido:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 > CH_3CH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2$$

Explique essa ordem de reatividade.

Problema de Revisão 8.8 Escreva um mecanismo para a reação vista a seguir.

cat. H_2SO_4 / MeOH

OMe

Problema Resolvido 8.2

Escreva um mecanismo que explique o caminho da seguinte reação

cat. H_2SO_4 / CH_3OH

OCH_3

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Como já aprendemos, em meio fortemente ácido, tal como metanol contendo ácido sulfúrico catalítico, um alqueno pode aceitar um próton para formar um carbocátion. Na reação anterior, o carbocátion 2° formado inicialmente pode sofrer rearranjo, como mostrado a seguir, para formar um carbocátion 3°, que pode então reagir com o solvente (metanol) para formar um éter.

$$H{-}\ddot{O}{-}CH_3 + H{-}\ddot{O}SO_3H \rightleftharpoons H{-}\overset{H}{\overset{|}{O^+}}{-}CH_3 + {}^-OSO_3H$$

H

+ H—Ö—CH₃ ⇌ + H—Ö—CH₃ ⟶ CH₃ÖH

H

Ö—CH₃ CH₃ÖH ÖCH₃ + $CH_3\overset{+}{O}H_2$

8.6 Álcoois a partir de Alquenos por Oximercuração–Demercuração: Adição Markovnikov

Um procedimento de laboratório útil para a síntese de álcoois a partir de alquenos, que evita rearranjo, é um método em duas etapas chamado de **oximercuração–demercuração**.

- Alquenos reagem com acetato de mercúrio em uma mistura de tetraidrofurano (THF) e água para produzir compostos (hidroxialquil)mercúrio. Esses (hidroxialquil)mercúrio podem ser reduzidos a álcoois com boroidreto de sódio.

Etapa 1: Oximercuração

$$\rangle C{=}C\langle + H_2O + Hg(OCOCH_3)_2 \xrightarrow{THF} -\underset{HO}{\underset{|}{C}}-\underset{Hg-OCOCH_3}{\underset{|}{C}}- + CH_3COOH$$

Etapa 2: Demercuração

$$-\underset{HO}{\underset{|}{C}}-\underset{Hg-OCOCH_3}{\underset{|}{C}}- + OH^- + NaBH_4 \longrightarrow -\underset{HO}{\underset{|}{C}}-\underset{H}{\underset{|}{C}}- + Hg + CH_3CO_2^-$$

- Na primeira etapa, **oximercuração**, a água e o acetato de mercúrio se adicionam à ligação dupla.
- Na segunda etapa, **demercuração**, o boroidreto de sódio reduz o grupo acetoximercúrio e o substitui por hidrogênio. (O grupo acetato é muitas vezes abreviado por —OAc.)

Os compostos de mercúrio são extremamente perigosos. Antes de realizar uma reação envolvendo mercúrio e seus compostos, você deve se familiarizar com os procedimentos atuais de utilização e de contenção. Não há métodos satisfatórios para a eliminação de mercúrio.

Ambas as etapas podem ser realizadas no mesmo recipiente e ambas as reações ocorrem muito rapidamente à temperatura ambiente ou abaixo. A primeira etapa — oximercuração — normalmente se completa dentro de um período de 20 s a 10 min. A segunda etapa — demercuração — normalmente requer menos de uma hora. A reação global produz álcoois com rendimentos muito elevados, geralmente, superiores a 90%.

8.6A Regiosseletividade da Oximercuração–Demercuração

A oximercuração-demercuração também é altamente regiosseletiva.

- Na oximercuração-demercuração, a orientação final da adição dos elementos da água, H— e —OH, ***está de acordo com a regra de Markovnikov***. O H— se liga ao átomo de carbono da ligação dupla com o maior número de átomos de hidrogênio.

$$RCH{=}CH_2 + HO{-}H \xrightarrow[(2)\ NaBH_4,\ OH^-]{(1)\ Hg(OAc)_2/THF{-}H_2O} R-\underset{HO}{\overset{H}{C}}-\underset{H}{\overset{H}{C}}-H$$

Os seguintes exemplos são específicos:

$$\text{1-Penteno} \xrightarrow[\text{THF-}H_2O\ (15\ s)]{Hg(OAc)_2} CH_3CH_2CH_2CH(OH)CH_2HgOAc \xrightarrow[OH^-\ (1\ h)]{NaBH_4} \text{2-Pentanol (93\%)}$$

$$\text{1-Metilciclopenteno} \xrightarrow[\text{THF–H}_2\text{O (20 s)}]{\text{Hg(OAc)}_2} \text{(OH, HgOAc, H)} \xrightarrow[\text{OH}^- \text{(6 min)}]{\text{NaBH}_4} \text{1-Metilciclopentanol} + \text{Hg}$$

8.6B Rearranjos Ocorrem Raramente em Oximercuração–Demercuração

Dica Útil

Oximercuração–demercuração não é propensa a rearranjos de hidreto ou carbânio.

- Rearranjos da cadeia de carbono raramente ocorrem na oximercuração–demercuração.

A oximercuração–demercuração do 3,3-dimetil-1-buteno é um excelente exemplo que ilustra essa característica. Ela está em oposição direta a hidratação do 3,3-dimetil-1-buteno que estudamos anteriormente (Seção 8.5B).

$$\underset{\text{3,3-Dimetil-1-buteno}}{H_3C{-}C(CH_3)_2{-}CH{=}CH_2} \xrightarrow[\text{(2) NaBH}_4\text{, OH}^-]{\text{(1) Hg(OAc)}_2\text{/THF–H}_2\text{O}} \underset{\substack{\text{3,3-dimetil-2-butanol}\\ (94\%)}}{H_3C{-}C(CH_3)_2{-}CH(OH){-}CH_3}$$

Análise da mistura dos produtos por cromatografia gasosa não revelou a presença do 2,3-dimetil-2-butanol. A hidratação do 3,3-dimetil-1-buteno, catalisada por ácido, pelo contrário, dá o 2,3-dimetil-2-butanol como o principal produto.

8.6C Mecanismo da Oximercuração

Um mecanismo que representa a orientação da adição na etapa de oximercuração e que explica também a falta de rearranjos é mostrado a seguir.

- O princípio desse mecanismo é um ataque eletrofílico pelas espécies de mercúrio, $\overset{+}{\text{Hg}}\text{OAc}$, ao carbono menos substituído da ligação dupla (ou seja, ao átomo de carbono que tem o maior número de átomos de hidrogênio) e à formação de um intermediário em ponte.

Ilustramos o mecanismo usando 3,3-dimetil-1-buteno como exemplo:

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Oximercuração

Etapa 1

$$\text{Hg(OAc)}_2 \rightleftharpoons \overset{+}{\text{Hg}}\text{OAc} + \text{OAc}^-$$

Acetato de mercúrio se disassocia para formar um cátion $\overset{+}{\text{Hg}}$OAc e um ânion de acetato.

Etapa 2

$$\underset{\text{3,3-Dimetil-1-buteno}}{CH_3{-}C(CH_3)_2{-}CH{=}CH_2} + \overset{+}{\text{Hg}}\text{OAc} \longrightarrow \underset{\text{Carbocátion de mercúrio em ponte}}{CH_3{-}C(CH_3)_2{-}\overset{\delta+}{C}H{-}CH_2{-}\overset{\delta+}{\text{HgOAc}}}$$

O alqueno doa um par de elétrons para o cátion eletrofilico $HgOAc^+$ formando um carbocátion de mercúrio em ponte. Neste carbocátion, a carga positiva é compartilhada entre o átomo de carbono 2° (mais substituído) e o átomo de mercúrio. A carga sobre o átomo de carbono é grande o suficiente para justificar a orientação Markovnikov da adição, mas não grande o suficiente para ocorrer um rearranjo.

Etapa 3

$$H_3C-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-\underset{HgOAc}{\overset{\delta+}{CH}}-CH_2 \quad :\ddot{O}H_2 \longrightarrow H_3C-\overset{H_3C\ \overset{+}{:O}H_2}{\underset{H_3C}{C}}-CH-\underset{HgOAc}{CH_2}$$

Um molécula de água ataca o carbono do íon mercurínio em ponte que é mais capaz de sustentar a carga parcial positiva.

Etapa 4

$$H_3C-\overset{H_3C\ \overset{+}{:O}H_2}{\underset{H_3C}{C}}-CH-\underset{HgOAc}{CH_2} \quad :\ddot{O}H_2 \longrightarrow H_3C-\overset{H_3C\ :\ddot{O}H}{\underset{H_3C}{C}}-CH-\underset{HgOAc}{CH_2} + H-\overset{+}{\ddot{O}}H_2$$

Composto (hidroxialquil) mercúrio

Uma reação ácido-base transfere um próton para outra molécula de água (ou para um íon acetato). Esta etapa produz o composto (hidroxialquil)mercúrio.

Cálculos indicam que nos carbocátions de mercúrio em ponte (denominados íons mercurínio), tais como aqueles formados nessa reação, uma grande parte da carga positiva reside no mercúrio. Apenas uma pequena parte da carga positiva reside no átomo de carbono mais substituído. A carga sobre o átomo de carbono é grande o suficiente para justificar a orientação Markovnikov da adição, mas é demasiadamente pequena para permitir os rápidos rearranjos da cadeia de carbono que ocorrem com carbocátions mais completamente desenvolvidos.

Embora o ataque pela água sobre o íon mercurínio em ponte leve à adição anti dos grupos hidroxila e mercúrio, a reação que substitui mercúrio por hidrogênio não é estereocontrolada (ela, provavelmente, envolve radicais, veja o Capítulo 10). Essa etapa mistura a estereoquímica final.

- O resultado final da oximercuração–demercuração é uma mistura de adição sin e anti de —H e —OH ao alqueno.
- Como já mencionado, a oximercuração–demercuração ocorre com regioquímica Markovnikov.

Problema de Revisão 8.9

Escreva a estrutura do alqueno apropriado e especifique os reagentes necessários para a síntese dos seguintes álcoois por oximercuração–demercuração:

(a) OH (b) OH (c) OH

Quando um alqueno é tratado com trifluoroacetato de mercúrio, $Hg(O_2CCF_3)_2$, em THF contendo um álcool, ROH, o produto é um composto (alcoxialquil)mercúrio. Tratando esse produto com $NaBH_4/OH^-$ resulta na formação de um éter.

- Quando uma molécula de solvente atua como nucleófilo na etapa de oximercuração, o processo global é chamado de *solvomercuração–demercuração*:

$$\text{C=C} \xrightarrow[\text{solvomercuração}]{Hg(O_2CCF_3)_2/THF-ROH} -\overset{RO}{C}-\underset{HgO_2CCF_3}{C}- \xrightarrow[\text{demercuração}]{NaBH_4,\ OH^-} -\overset{RO}{C}-\underset{H}{C}-$$

Alqueno **Trifluoroacetato de (alcoxialquil)mercúrio** **Éter**

Problema de Revisão 8.10

(**a**) Proponha um mecanismo provável para a etapa de solvomercuração da síntese que acaba de ser mostrada. (**b**) Mostre como você usaria a solvomercuração-demercuração para preparar *terc*-butilmetil éter. (**c**) Por que alguém usaria $Hg(O_2CCF_3)_2$, em vez de $Hg(OAc)_2$?

8.7 Álcoois a partir de Alquenos por Hidroboração-Oxidação: Hidratação Sin Anti-Markovnikov

- **Hidratação anti-Markovnikov** de uma ligação dupla pode ser obtida através do uso de diborano (B_2H_6) ou de uma solução de borano em tetraidrofurano (BH_3:THF).

A adição de água é indireta nesse processo e duas reações estão envolvidas. A primeira é a adição de um átomo de boro e um átomo de hidrogênio à ligação dupla, chamada de **hidroboração**; a segunda é a **oxidação** e hidrólise do intermediário alquilborano para formar um álcool e ácido bórico. A regioquímica anti-Markovnikov da adição é ilustrada pela hidroboração–oxidação do propeno:

3 Propeno $\xrightarrow[\text{hidroboração}]{BH_3:THF}$ Tripropilborano $\xrightarrow[\text{oxidação}]{H_2O_2/OH^-}$ 3 1-Propanol (OH)

- Hidroboração–oxidação ocorre com estereoquímica **sin**, bem como regioquímica anti-Markovnikov.

Isto pode ser visto no exemplo a seguir com 1-metilciclopenteno:

(1-metilciclopenteno: CH_3, H) $\xrightarrow[(2)\ H_2O_2,\ HO^-]{(1)\ BH_3:THF}$ (CH_3, H, H, OH)

Nas seções seguintes, vamos examinar os detalhes do mecanismo que leva à regioquímica anti-Markovnikov e estereoquímica sin da hidroboração–oxidação.

8.8 Hidroboração: Síntese de Alquilboranos

A descoberta de Brown da hidroboração fez com ele fosse o coganhador, em 1979, do Prêmio Nobel em Química.

Hidroboração de um alqueno é o ponto de partida de diversos procedimentos sintéticos úteis, incluindo o processo de hidratação sin anti-Markovnikov, que acabamos de mencionar. A hidroboração foi descoberta por Herbert C. Brown (Purdue University), e pode ser representada em termos simples da seguinte forma:

$>C=C<$ + H—B< $\xrightarrow{\text{hidroboração}}$ —C—C— (H, B)

Alqueno — Hidreto de boro — Alquilborano

A hidroboração pode ser realizada com diborano (B_2H_6), que é um dímero gasoso do borano (BH_3), ou mais convenientemente com um reagente preparado pela dissolução do diborano em THF. Quando o diborano é introduzido em THF, ele reage para formar um complexo ácido-base de Lewis de borano (o ácido de Lewis) e THF. O complexo é representado como BH_3:THF.

B_2H_6 + 2 :O(THF) ⟶ 2 H—$\overset{-}{B}$H$_2$—$\overset{+}{O}$(THF)

Diborano — THF (tetraidrofurano) — BH_3:THF

Soluções contendo o complexo BH_3:THF podem ser obtidas comercialmente. Reações de hidroboração são geralmente realizadas em éteres: ou em éter dietílico, $(CH_3CH_2)_2O$, ou em algum éter de maior massa molecular, tal como "diglima" [$(CH_3OCH_2CH_2)_2O$, *di*etileno *gli*col di*me*til éter]. Deve-se ter muito cuidado ao se manusear diborano e alquilboranos porque eles se inflamam espontaneamente ao ar (com uma chama verde) A solução de BH_3:THF tem que ser usada em uma atmosfera inerte (por exemplo, argônio ou nitrogênio) e com cuidado.

8.8A Mecanismo da Hidroboração

Quando um alqueno terminal, tal como propeno, é tratado com uma solução contendo BH_3:THF, o hidreto de boro se adiciona sucessivamente às ligações duplas de três moléculas de alqueno para formar um trialquilborano:

Carbono mais substituído | Carbono menos substituído

+ H—BH_2 ⟶ (segundo equivalente) ⟶ (terceiro equivalente) ⟶

Tripropilborano

- Em cada etapa de adição ***o átomo de boro se liga ao átomo de carbono menos substituído da ligação dupla*** e um átomo de hidrogênio é transferido do átomo de boro para o outro átomo de carbono da ligação dupla.
- Hidroboração é **regiosseletiva** e é **anti-Markovnikov** (o átomo de hidrogênio se liga ao átomo de carbono com menos átomos de hidrogênio).

Outros exemplos que ilustram a tendência para o átomo de boro se ligar ao átomo de carbono menos substituído são mostrados aqui. As porcentagens indicam onde o átomo de boro se liga.

1% 99% 98% 2%

Estes percentuais, indicando onde o boro se liga nas reações usando estes materiais de partida, ilustram a tendência para o boro se ligar ao carbono menos substituído da ligação dupla.

Essa ligação observada do boro ao átomo de carbono menos substituído da ligação dupla parece resultar, em parte, de **fatores estéricos** — o grupo volumoso contendo boro pode se aproximar do átomo de carbono menos substituído mais facilmente.

No mecanismo proposto para hidroboração, a adição de BH_3 à ligação dupla começa com a doação de elétrons π da ligação dupla para o orbital p vazio do BH_3 (veja o mecanismo a seguir). Na próxima etapa, esse complexo forma o produto de adição ao passar por um estado de transição de quatro átomos em que o átomo de boro está parcialmente ligado ao átomo de carbono menos substituído da ligação dupla e um átomo de hidrogênio está parcialmente ligado ao outro átomo de carbono. À medida que esse estado de transição é alcançado, elétrons se deslocam na direção do átomo de boro e para longe do átomo de carbono mais substituído da ligação dupla. Isto faz com que o átomo de carbono mais substituído desenvolva uma carga parcial positiva *e, como ele possui um grupo alquila doador de elétrons, é mais capaz de acomodar essa carga positiva*. Assim, fatores eletrônicos também favorecem a adição de boro ao carbono menos substituído.

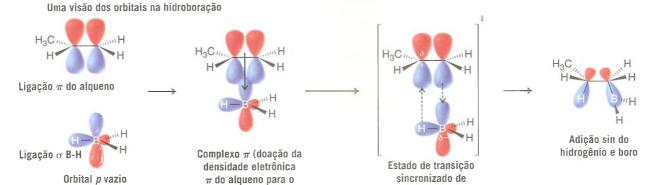
- Resumindo, ambos os *fatores eletrônico* e *estérico* contribuem para a orientação anti-Markovnikov da adição.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Hidroboração

Complexo π — Estado de transição sincronizado com quatro átomos — Adição sin de H e B

A adição ocorre através da formação inicial de um complexo π, que se transforma em um estado de transição cíclico de quatro átomos com o boro se adicionando ao átomo de carbono menos impedido. As ligações tracejadas no estado de transição representam ligações que estão parcialmente formadas ou parcialmente quebradas. O estado de transição resulta da adição sin do hidrogênio e do grupo boro, levando a um alquilborano. As outras ligações B-H do alquilborano podem sofrer adições semelhantes levando, finalmente, a um trialquilborano.

Uma visão dos orbitais na hidroboração

8.8B A Estereoquímica da Hidroboração

- O estado de transição para hidroboração requer que o átomo de boro e o átomo de hidrogênio se adicionem à mesma face da ligação dupla:

Estereoquímica da Hidroboração

adição sin

Podemos ver o resultado de uma adição sin em nosso exemplo envolvendo a hidroboração do 1-metilciclopenteno. A formação do enantiômero, que é igualmente provável, resulta quando o hidreto de boro se adiciona na face de cima do anel do 1-metilciclopenteno:

adição sin anti-Markovnikov → + enatiômero

Problema de Revisão 8.11

Especifique o alqueno necessário para a síntese de cada um dos seguintes alquilboranos por hidroboração:

(a) (b)

(c)

(d) Mostre a estereoquímica envolvida na hidroboração do 1-metilciclo-hexeno.

Problema de Revisão 8.12

Tratando um alqueno impedido, tal como o 2-metil-2-buteno, com BH_3:THF leva à formação de um dialquilborano em vez de um trialquilborano. Quando 2 mols de 2-metil-2-buteno é adicionado a 1 mol de BH_3, o produto formado é bis(3-metil-2-butil)borano, apelidado de "disiamilborano." Escreva a sua estrutura. Bis(3-metil-2-butil)borano é um reagente útil em certas sínteses que necessitam de um borano estericamente impedido. (O nome em inglês "disiamyl", que foi traduzido como disiamil, vem de "*di-s*econdary-*isoamyl*", que traduzido é di-isoamil-secundário, um nome completamente não sistemático e inaceitável. O nome "amil" é um nome antigo comum para um grupo alquila de cinco carbonos.)

8.9 Oxidação e Hidrólise de Alquilboranos

Os alquilboranos produzidos na etapa de hidroboração geralmente não são passíveis de serem isolados. Eles são oxidados e hidrolisados a álcoois no mesmo vaso reacional em que se adiciona peróxido de hidrogênio em uma base aquosa:

$$R_3B \xrightarrow[\text{(oxidação e hidrólise)}]{H_2O_2,\ \text{aq. NaOH, 25°C}} 3R{-}OH + B(ONa)_3$$

- **As etapas de oxidação e hidrólise ocorrem com retenção de configuração** no carbono ligado inicialmente ao boro e finalmente ligado ao grupo hidroxila.

Veremos como isso ocorre considerando os mecanismos de oxidação e hidrólise.

A oxidação de alquilborano começa com a adição do ânion hidroperóxido (HOO^-) ao átomo de boro trivalente. Um intermediário instável é formado, tendo uma carga negativa formal no boro. A migração de um grupo alquila com um par de elétrons do boro para o oxigênio adjacente leva à neutralização da carga sobre o boro e ao deslocamento de um ânion hidróxido. A migração da alquila ocorre com retenção de configuração no carbono migrando. Repetição das etapas de adição do ânion hidroperóxido e de migração ocorre mais duas vezes até que todos os grupos alquila tenham se ligado aos átomos de oxigênio, resultando em um éster de trialquil borato, $B(OR)_3$. O éster borato, então, sofre hidrólise básica para produzir três moléculas do álcool e um ânion borato inorgânico.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Oxidação de Trialquilboranos

Trialquil-borano + Íon hidroperóxido → [Intermediário instável] → $R_2B{-}O{-}R$ + $^{-}{:}\ddot{O}{-}H$ —Repete a sequência duas vezes→ Éster borato

O átomo de boro recebe um par de elétrons do íon hidroperóxido para formar um intermediário instável.

Um grupo alquila migra do boro para o átomo de oxigênio adjacente à medida que um íon hidróxido se afasta. A configuração no carbono migrando permanece inalterada.

Hidrólise do Éster Borato

Éster trialquil borato → → → + Álcool

O ânion hidróxido ataca o átomo de boro do éster borato

Um ânion alcóxido se afasta do ânion borato, reduzindo a carga formal do boro a zero.

A transferência do próton completa a formação de uma molécula de álcool. A sequência se repete até que todos os três grupos alcóxido sejam liberados como álcoois e reste o borato inorgânico.

8.9A Regioquímica e Estereoquímica da Oxidação e Hidrólise do Alquilborano

- Reações de hidroboração–oxidação são **regiosseletivas**; o resultado final da hidroboração–oxidação é uma adição **anti-Markovnikov** de água a um alqueno.
- Como consequência, a hidroboração–oxidação nos dá um método para a preparação de álcoois que, normalmente, não podem ser obtidos através da hidratação de alquenos catalisada por ácido ou por oximercuração–demercuração.

Por exemplo, a hidratação catalisada por ácido (ou oximercuração-demercuração) do 1-hexeno produz 2-hexanol, o produto de adição Markovnikov.

1-Hexeno —H_3O^+, H_2O→ 2-Hexanol

Ao contrário, a hidroboração–oxidação do 1-hexeno produz 1-hexanol, o produto anti-Markovnikov.

1-Hexeno —(1) BH_3 : THF; (2) H_2O_2, HO^-→ 1-Hexanol (90%)

2-Metil-3-buteno —(1) BH_3 : THF; (2) H_2O_2, HO^-→ 3-Metil-2-butanol

- Reações de hidroboração-oxidação são estereoespecíficas, a adição final de —H e —OH é **sin**, e se centros de quiralidade são formados, suas configurações dependem da estereoquímica do alqueno inicial.

Como a etapa de oxidação na síntese de álcoois por hidroboração–oxidação ocorre com retenção de configuração, **o grupo hidroxila substitui o átomo de boro onde ele se encontra no composto alquilborano**. O resultado final das duas etapas (hidroboração e oxidação) é a adição sin de —H e —OH. Podemos rever os aspectos anti-Markovnikov e sin da hidroboração–oxidação considerando a hidratação do 1-metilciclopenteno, como mostrado na Fig. 8.3.

BH_3:THF
Hidroboração:
Adição anti-Markovnikov e sin
\+ enantiômero

H_2O_2, HO^-
Oxidação:
O grupo boro é substituído com retenção de configuração
\+ enantiômero

Figura 8.3 A hidroboração–oxidação do 1-metilciclopenteno. A primeira reação é uma adição sin do borano. Nesta ilustração, mostramos o boro e o hidrogênio entrando do lado de baixo do 1-metilciclopenteno. A reação também ocorre no lado de cima com igual velocidade para produzir o enantiômero. Na segunda reação o átomo de boro é substituído por um grupo hidroxila com retenção de configuração. O produto é o *trans*-2-metilciclopentanol, sendo o resultado final a adição sin de —H e —OH.

Problema de Revisão 8.13

Especifique o alqueno apropriado e os reagentes para sintetizar cada um dos álcoois, vistos a seguir, por hidroboração–oxidação.

(a) (b) (c) (d) (e) (f)

Problema Resolvido 8.3

Descreva um método para realizar a conversão vista a seguir.

1-Feniletanol → ? → **2-Feniletanol**

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Pensando ao contrário, percebemos que poderíamos sintetizar o 2-feniletanol por hidroboração-oxidação do fenileteno (estireno) e fazer fenileteno por desidratação do 1-feniletanol.

H_2SO_4, aquecimento → **Fenileteno** → (1) BH_3:THF (2) H_2O_2, HO^-

8.10 *Resumo dos Métodos de Hidratação de Alquenos*

Os três métodos que foram estudados para a síntese de álcoois através de reações de adição aos alquenos têm diferentes características regioquímicas e a estereoquímicas.

1. Hidratação de alquenos catalisada por ácido ocorre com regioquímica Markovnikov, mas pode levar a uma mistura de isômeros constitucionais se o carbocátion intermediário da reação sofrer um rearranjo para um carbocátion mais estável.
2. Oximercuração–demercuração ocorre com regioquímica Markovnikov e resulta na hidratação de alquenos sem complicações provenientes de rearranjos. Para a adição Markovnikov a escolha preferida, frequentemente, é a hidratação catalisada por ácido. A estereoquímica final da hidratação catalisada por ácido e oximercuração-demercuração não é controlada — ambas as metodologias resultam em uma mistura de produtos de adição cis e trans.
3. Hidroboração–oxidação resulta em hidratação anti-Markovnikov e sin de um alqueno.

Os aspectos regioquímicos e estereoquímicos complementares desses métodos fornecem alternativas úteis quando desejamos sintetizar um álcool específico através da hidratação de alqueno. Os métodos estão resumidos na Tabela 8.1.

TABELA 8.1 Resumo dos Métodos de Conversão de um Alqueno em um Álcool

Reação	Regioquímica	Estereoquímica[a]	Ocorrência de Rearranjos
Hidratação catalisada por ácido	Adição Markovnikov	Não controlada	Frequente
Oximercuração-demercuração	Adição Markovnikov	Não controlada	Rara
Hidroboração-oxidação	Adição anti-Markovnikov	Estereoespecífica: adição sin de H— e —OH	Rara

[a]Todos estes métodos produzem misturas racêmicas na ausência de influência quiral.

8.11 *Protonólise de Alquilboranos*

O aquecimento de um alquilborano com ácido acético provoca a quebra da ligação carbono-boro e a substituição por hidrogênio:

$$\underset{\textbf{Alquilborano}}{R{-}B\langle} \xrightarrow[\text{aquecimento}]{CH_3CO_2H} \underset{\textbf{Alqueno}}{R{-}H} + CH_3CO_2{-}B\langle$$

- Protonólise de um alquilborano ocorre com retenção de configuração; hidrogênio substitui o boro **onde ele se liga** no alquilborano.
- A estereoquímica final da hidroboração–protonólise é, portanto, **sin** (como na oxidação do alquilboranos).

A hidroboração seguida por protonólise do alquilborano resultante pode ser usada como um método alternativo para a hidrogenação de alquenos, embora a hidrogenação catalítica (Seção 7.13) seja o procedimento mais comum. A reação de alquilboranos com ácido acético deuterado ou tritiado também fornece uma maneira muito útil para introduzir esses isótopos em um composto de uma maneira específica.

Problema de Revisão 8.14

Começando com qualquer alqueno necessário (ou cicloalqueno) e admitindo que você tenha ácido deuteroacético (CH_3CO_2D) disponível, proponha sínteses para os compostos marcados com deutério vistos a seguir.

(a) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2D$ (b) $(CH_3)_2CHCHDCH_3$ (c) [estrutura cíclica com CH_3 e D] (+ enantiômero)

(d) Supondo que você também tem disponível BD_3:THF e CH_3CO_2T, você pode sugerir uma síntese para o composto visto a seguir?

[estrutura de ciclo-hexano com D, CH_3, T e H] (+ enantiômero)

8.12 Adição Eletrofílica de Bromo e Cloro aos Alquenos

Alquenos reagem rapidamente com bromo e cloro em solventes não nucleofílicos para formar **dialetos vicinais**. Um exemplo é a adição de cloro ao eteno.

$$H_2C{=}CH_2 \xrightarrow{Cl_2} H{-}CHCl{-}CHCl{-}H$$

Eteno **1,2-Dicloroetano**

Esta adição é um processo industrial útil porque o 1,2-dicloroetano pode ser usado como um solvente e pode ser usado para sintetizar o cloreto de vinila, material de partida para o policloreto de vinila.

$$ClCH_2{-}CH_2Cl \xrightarrow[\text{base (-HCl)}]{E2} H_2C{=}CHCl \xrightarrow[\text{(veja a Seção 10.10)}]{\text{polimerização}} \left[{-}CH_2{-}CHCl{-}\right]_n$$

1,2-Dicloroetano **Cloreto de vinila** **Policloreto de vinila**

Outros exemplos de adição de halogênios à ligação dupla são os seguintes:

$$\xrightarrow[-9°C]{Cl_2}$$

***trans*-2-Buteno** ***meso*-1,2-Diclorobutano**

$$\xrightarrow[-5°C]{Br_2}$$

Ciclo-hexeno ***trans*-1,2-Dibromociclo-hexano (racêmico)**

Estes dois exemplos mostram um aspecto dessas adições que iremos abordar mais tarde quando examinamos um mecanismo para a reação: **a adição de halogênios é uma adição *anti* à ligação dupla**.

Quando o bromo é usado para essa reação, ela pode servir como um teste para a presença de ligações múltiplas carbono–carbono. Se adicionarmos bromo a um alqueno (ou alquino, veja a Seção 8.18), a cor vermelho-acastanhada do bromo desaparece quase que instantaneamente, desde que o alqueno (ou alquino) presente esteja em excesso:

$$\text{C=C} + Br_2 \xrightarrow[\text{no escuro, } CCl_4]{\text{temperatura ambiente}} \text{—CBr—CBr—}$$

Um alqueno (incolor) — ***vic*-Dibrometo (um composto incolor)**

A rápida descoloração do Br_2/CCl_4 é um teste positivo para alquenos e alquinos

Este comportamento contrasta marcantemente com o dos **alcanos**. Alcanos não reagem apreciavelmente com bromo ou cloro à temperatura ambiente e na ausência de luz. Quando alcanos reagem sob essas condições, no entanto, eles fazem substituição ao invés de adição e por um mecanismo envolvendo radicais que discutiremos no Capítulo 10:

$$\text{R—H} + Br_2 \xrightarrow[\text{no escuro, } CCl_4]{\text{temperatura ambiente}} \text{nenhuma reação apreciável}$$

Alcano (incolor) — **Bromo (vermelho-acastanhado)**

8.12A Mecanismo de Adição de Halogênio

Um possível mecanismo para a adição de bromo ou cloro a um alqueno é aquele que envolve a formação de um carbocátion.

$$\text{C=C} + :\ddot{Br}—\ddot{Br}: \longrightarrow \text{—CBr—C}^+ + :\ddot{Br}:^- \longrightarrow \text{—CBr—CBr—}$$

Embora este mecanismo seja similar ao que temos estudado anteriormente para a adição de H—X a um alqueno, ele não explica um fato importante. Como acabamos de ver (na Seção 8.12) a adição de bromo ou cloro a um alqueno é uma **adição anti**.

A adição de bromo a ciclopenteno, por exemplo, produz *trans*-1,2-dibromociclopentano, não *cis*-1,2-dibromociclopentano.

$$\text{ciclopenteno} + :\ddot{Br}—\ddot{Br}: \xrightarrow[\textit{anti}]{\text{Adição}} \text{trans-1,2-dibromociclopentano} \quad \text{não} \quad \text{cis-1,2-dibromociclopentano}$$

***trans*-1,2-Dibromociclopentano (como uma mistura racêmica)**

***cis*-1,2-Dibromociclo-hexano (um composto meso)**

Um mecanismo que explica a adição anti é aquele em que uma molécula de bromo transfere um átomo de bromo para o alqueno formando um **íon bromônio** cíclico e um íon brometo, como mostrado na etapa 1 do boxe "*Um Mecanismo para a Reação*" que se segue. O íon bromônio cíclico produz adição anti final.

Na etapa 2, um íon brometo ataca o lado de trás do carbono 1 ou do carbono 2 do íon bromônio (um processo S_N2) para abrir o anel e produzir o *trans*-1,2-dibrometo. O ataque ocorre do lado **oposto ao bromo do íon de bromônio** porque o ataque desse lado é menos impedido. O ataque ao outro carbono do íon bromônio cíclico produz o enantiômero.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Adição de Bromo a um Alqueno

Etapa 1

Íon bromônio Íon brometo

Quando uma molécula de bromo se aproxima de um alqueno, a densidade eletrônica da ligação π do alqueno repele a densidade eletrônica no bromo mais próximo, polarizando a molécula de bromo e tornando o átomo de bromo mais próximo eletrofílico. O alqueno doa um par de elétrons para o bromo mais próximo, causando o deslocamento do átomo de bromo mais distante. À medida que isso ocorre, o átomo de bromo recém-ligado, devido ao seu tamanho e polarizabilidade, doa um par de elétrons para o carbono que, de outra maneira seria um carbocátion, estabilizando desse modo a carga positiva por deslocalização. O resultado é um íon bromônio em ponte intermediário.

Etapa 2

Íon bromônio Íon brometo *vic*-Dibrometo + Enantiômero

Um ânion brometo ataca no lado de trás de um carbono (ou do outro) do íon bromônio em uma reação S_N2, causando a abertura do anel e resultando na formação de um *vic*-dibrometo.

Esse processo é mostrado a seguir para a adição de bromo ao ciclopenteno.

Íon bromônio cíclico + Íon brometo

Plano de simetria

Íon bromônio cíclico → *trans*-1,2-Dibromociclopentano (como uma mistura racêmica)

O ataque a qualquer um dos carbonos do íon bromônio-ciclopenteno é igualmente provável, porque o íon bromônio cíclico é simétrico. Ele tem um plano vertical de simetria que passa pelo átomo de bromo e no meio do caminho entre os carbonos 1 e 2. Portanto, o *trans*-dibrometo é formado como uma mistura racêmica.

Os mecanismos para a adição de Cl_2 e I_2 a alquenos são semelhantes ao do Br_2, envolvendo a formação e abertura do anel dos seus respectivos **íons halônio**.

Tal como com os íons mercuríneos em ponte, o íon bromônio não tem, necessariamente, distribuição de carga simétrica em seus dois átomos de carbono. Se um carbono do íon bromônio é muito mais substituído que o outro e, portanto, capaz de estabilizar a carga positi-

A QUÍMICA DE ...

O Mar: Um Tesouro de Produtos Naturais Biologicamente Ativos

Dactilina, um produto natural marinho halogenado.

Os oceanos do mundo são um vasto reservatório de íons haletos dissolvidos. A concentração de haletos no oceano é aproximadamente 0,5 *M* em íons cloreto, 1 m*M* em íons brometo e 1 μM em íons iodeto. Talvez não seja surpreendente, então, que os organismos marinhos tenham átomos de halogênio incorporados nas estruturas de muitos de seus metabólitos. Entre eles estão compostos polialogenados intrigantes como halomona, dactilina, tetraclorometenseno, (3*E*) laureatina, e (3*R*)- e (3*S*)-ciclocimopol. Apenas o número total de átomos de halogênios nesses metabólitos já é de causar espanto. Para os organismos que as produzem, algumas dessas moléculas são parte dos mecanismos de defesa que servem para promover a sobrevivência da espécie, afastando os predadores ou inibindo o crescimento de organismos concorrentes. Para os humanos, os vastos recursos de produtos naturais marinhos mostram potencial cada vez maior como fonte de novos agentes terapêuticos. A halomona, por exemplo, está em avaliação pré-clínica como agente citotóxico contra certos tipos de células tumorais, a dactilina é um inibidor do metabolismo do pentobarbital e os enantiômeros do ciclocimopol mostram efeitos agonísticos ou antagonistas sobre o receptor de progesterona humana, dependendo do enantiômero usado.

Halomona **Tetraclorometenseno** **Monometil ciclocimopol éter**

Dactilina **(3*E*)-Laureatina**

A biossíntese de certos produtos naturais marinhos halogenados é intrigante. Alguns de seus halogênios parecem ter sido introduzidos como *eletrófilos* em vez de bases de Lewis ou nucleófilos, que é o seu caráter quando estão dissolvidos na água do mar. Mas como é que os organismos marinhos transformam ânions haleto nucleofílicos em espécies *eletrofílicas* para incorporação em seus metabólitos? Acontece que muitos organismos marinhos possuem enzimas chamadas de haloperoxidases que convertem ânions iodeto, brometo ou cloreto nucleofílicos em espécies eletrofílicas que reagem como I^+, Br^+ ou Cl^+. Nos esquemas biossintéticos propostos para alguns produtos naturais halogenados, os intermediários com halogênio positivo são atacados pelos elétrons da ligação π de um alqueno ou alquino no que se chama reação de adição.

O "*Problema de Aprendizagem em Grupo*" deste capítulo pede para você propor um esquema para a biossíntese do produto natural marinho kumepaloxano pela adição de halogênio eletrofílico. Kumepaloxano é um fagorrepelente de peixes sintetizado pelo caracol marinho *Haminoea cymbalum*, provavelmente como um mecanismo de defesa para o caracol. Em capítulos posteriores veremos outros exemplos de produtos naturais marinhos verdadeiramente notáveis, tais como brevetoxina B, associada com as mortais "marés vermelhas", e a eleuterobina, um promissor agente anticancerígeno.

va melhor, ele pode ter uma parcela maior de carga positiva do que o outro carbono (isto é, o bromo carregado positivamente atrai a densidade eletrônica dos dois átomos de carbono do anel, mas não da mesma forma se eles tiverem graus diferentes de substituição). Consequentemente, o carbono mais positivamente carregado pode sofrer reação nucleofílica com mais frequência do que o outro carbono. Entretanto, nas reações com reagentes simétricos

(por exemplo, Br_2, Cl_2 e I_2) essa diferença não é observada. (Discutiremos esse ponto mais adiante na Seção 8.14, onde iremos estudar uma reação em que podemos discernir a regiosseletividade do ataque a um íon halônio pelo nucleófilo.)

8.13 Reações Estereoespecíficas

A adição *anti* de um halogênio a um alqueno nos fornece um exemplo do que se chama **reação estereoespecífica**.

- Uma reação é estereoespecífica quando uma forma estereoisomérica específica do material de partida reage através de um mecanismo que fornece uma forma estereoisomérica específica do produto.

Considere as reações do *cis*- e *trans*-2-buteno com o bromo mostradas a seguir. Quando o *trans*-2-buteno reage com bromo, o produto é o composto meso, (2*R*,3*S*)-2,3-dibromobutano. Quando o *cis*-2-buteno reage com bromo, o produto é uma *mistura racêmica* de (2*R*,3*R*)-2,3-dibromobutano e (2*S*,3*S*)-2,3-dibromobutano:

Reação 1

Br_2, CCl_4

***trans*-2-Buteno** → **(2*R*,3*S*)-2,3-Dibromobutano (um composto meso)**

Reação 2

Br_2, CCl_4

***cis*-2-Buteno** → **(2*R*,3*R*)** + **(2*S*,3*S*)**

(um par de enantiômeros)

Os reagentes *cis*-2-buteno e *trans*-2-buteno são estereoisômeros; eles são *diastereoisômeros*. O produto da reação 1, (2*R*,3*S*)-2,3 dibromobutano, é um composto meso e também um estereoisômero de ambos os produtos da reação 2 (os 2,3-dibromobutanos enantioméricos). Assim, por definição, ambas as reações são estereoespecíficas. Uma forma estereoisomérica do reagente (por exemplo, *trans*-2-buteno) dá um produto (o composto meso), enquanto a outra forma estereoisomérica do reagente (*cis*-2-buteno) dá um produto estereoisomericamente diferente (os enantiômeros).

Podemos entender melhor os resultados dessas duas reações se examinarmos seus mecanismos. O primeiro mecanismo no boxe a seguir, mostra como o *cis*-2-buteno reage com bromo para produzir como intermediário íons bromônio que são aquirais. (O íon bromônio tem um plano de simetria.) Esses íons bromônio podem então reagir com os íons brometo pelo caminho (a) ou o caminho (b). Reação pelo caminho (a) produz um enantiômero do 2,3-dibromobutano; reação pelo caminho (b) produz o outro enantiômero. A reação ocorre com a mesma velocidade por qualquer um dos caminhos, portanto, os dois enantiômeros são produzidos em quantidades iguais (como uma mistura racêmica).

O segundo mecanismo no boxe mostra como o *trans*-2-buteno reage na face inferior para produzir um íon bromônio intermediário que é quiral. (A reação pela outra face produziria o íon bromônio enantiomérico.) Reação do íon bromônio quiral (ou seu enantiômero) com um íon brometo, tanto pelo caminho (a) como pelo caminho (b) produz o mesmo produto aquiral, *meso*-2,3-dibromobutano.

A ESTEREOQUÍMICA DA REAÇÃO

Adição de Bromo a *cis*- e *trans*-2-Buteno

cis-2-Buteno reage com bromo para produzir 2,3-dibromobutanos enantioméricos através do seguinte mecanismo:

(2*R*,3*R*)-2,3-Dibromobutano (quiral)

Íon bromônio (aquiral)

(2*S*,3*S*)-2,3-Dibromobutano (quiral)

***cis*-2-Buteno reage com bromo para produzir um íon bromônio aquiral e um íon brometo. [Reação pela outra face do alqueno (superior) produzirá o mesmo íon bromônio.]**

O íon bromônio reage com os íons brometo com velocidades iguais pelos caminhos (a) e (b) produzindo dois enantiômeros em quantidades iguais (isto é, como um mistura racêmica).

trans-2-Buteno reage com bromo para produzir *meso*-2,3-dibromobutano.

(*R*,*S*)-2,3-Dibromobutano (meso)

Íon bromônio (quiral)

(*R*,*S*)-2,3-Dibromobutano (meso)

***trans*-2-Buteno reage com bromo para produzir íons bromônio quiral e íons brometo. [Reação pela outra face (superior) produziria o enantiômero do íon bromônio mostrado aqui.]**

Quando os íons bromônio reagem pelo caminho (a) ou pelo caminho (b), eles produzem o mesmo *meso* composto aquiral. (Reação do enantiômero do íon bromônio intermediário produziria o mesmo resultado.)

8.14 Formação de Haloidrina

- Quando a halogenação de um alqueno é realizada em solução aquosa, em vez de em um solvente não nucleofílico, o produto principal é uma **haloidrina** (também chamado de haloálcool) em vez de um *vic*-dialeto.

Moléculas de água reagem com o íon halônio intermediário como nucleófilo predominante porque elas estão em alta concentração (como solvente). O resultado é a formação de uma

haloidrina como produto principal. Se o halogênio é o bromo, é chamada de **bromoidrina**, e se é o cloro, **cloroidrina**.

$$>C=C< + X_2 + H_2O \longrightarrow -\overset{OH}{\underset{X}{C-C}}- + -\overset{X}{\underset{X}{C-C}}- + HX$$

X = Cl ou Br — Haloidrina (principal) — *vic*-Dialeto (secundário)

A formação da haloidrina pode ser descrita pelo mecanismo visto a seguir.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Formação da Haloidrina a Partir de Um Alqueno

Etapa 1

Íon halônio — Íon haleto

Esta etapa é a mesma que para a adição de halogênio a um alqueno (veja a Seção 8.12A).

Etapas 2 e 3

Íon halônio — Haloidrina protonada — Haloidrina

Aqui, no entanto, uma molécula de água atua como nucleófilo e ataca um carbono do anel, levando à formação de uma haloidrina protonada.

A halohidrina protonada perde um próton (ele é transferido para uma molécula de água). Esta etapa produz a haloidrina e o íon hidrônio.

A primeira etapa é a mesma que aquela para a adição de halogênio. Entretanto, na segunda etapa os dois mecanismos diferem. Na formação haloidrina, a água age como nucleófilo e ataca um átomo de carbono do íon halônio. O anel de três membros abre e a haloidrina protonada é produzida. A perda do próton, em seguida, leva à formação da própria haloidrina.

Problema de Revisão 8.15

Escreva um mecanismo para explicar a reação vista a seguir.

Ciclopenteno $\xrightarrow[H_2O]{Br_2}$ (Br, OH) + (Br, OH)

(como uma mistura racêmica)

- Se o alqueno é assimétrico, o halogênio termina no átomo de carbono com o maior número de átomos de hidrogênio.

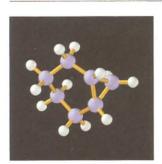
As ligações no íon bromônio intermediário são *assimétricas*. O átomo de carbono mais substituído tem a maior carga positiva, pois ele se assemelha ao carbocátion mais estável. Consequentemente, a água ataca esse átomo de carbono preferencialmente. A maior carga positiva no carbono terciário permite um caminho de reação com menor energia livre de ativação, mesmo que o ataque ao átomo de carbono primário tenha menos impedimento:

(73%)

Problema de Revisão 8.16

Quando o gás eteno passa através de uma solução aquosa contendo bromo e cloreto de sódio, os produtos da reação são os seguintes:

Escreva mecanismos mostrando como cada produto é formado.

8.15 Compostos de Carbonos Divalentes: Carbenos

Há um grupo de compostos nos quais o carbono forma apenas *duas ligações*. Esses compostos neutros de carbono divalentes são chamados de **carbenos**. A maioria dos carbenos são compostos altamente instáveis capazes apenas de uma existência transitória. Logo após os carbenos serem formados, eles, normalmente, reagem com outra molécula. As reações dos carbenos são especialmente interessantes porque, em muitos casos, as reações mostram um extraordinário grau de estereoespecificidade. As reações dos carbenos são também de grande uso sintético na preparação de compostos que possuem anéis de três membros como, por exemplo, biciclo[4.1.0]heptano, mostrado na figura.

Biciclo[4.1.0]heptano.

8.15A Estruturas e Reações do Metileno

O carbeno mais simples é o composto chamado de **metileno** ($:CH_2$). O metileno pode ser preparado pela decomposição de diazometano (CH_2N_2), um gás amarelo muito venenoso. Essa decomposição pode ser realizada pelo aquecimento do diazometano (termólise) ou por irradiação com a luz de um comprimento de onda que ele possa absorver (fotólise):

$$:\overset{-}{C}H_2-\overset{+}{N}\equiv N: \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{aquecimento}} :CH_2 + :N\equiv N:$$

Diazometano — Metileno — Nitrogênio

A estrutura do diazometano é na realidade um híbrido de ressonância de três estruturas:

$$:\overset{-}{C}H_2-\overset{+}{N}\equiv N: \longleftrightarrow CH_2=\overset{+}{N}=\overset{-}{\ddot{N}}: \longleftrightarrow :\overset{-}{C}H_2-\ddot{N}=\overset{+}{N}:$$

I — II — III

Escolhemos a estrutura de ressonância **I** para ilustrar a decomposição de diazometano, pois com **I** é facilmente perceptível que a quebra heterolítica da ligação carbono–nitrogênio resulta na formação de metileno e de nitrogênio molecular.

Metileno reage com alquenos pela adição à dupla ligação para formar ciclopropanos:

Alqueno — Metileno — Ciclopropano

8.15B Reações de Outros Carbenos: Dialocarbenos

Os dialocarbenos também são frequentemente utilizados na síntese de derivados de ciclopropano a partir de alquenos. A maioria das reações de dialocarbenos é estereoespecífica:

R–CH=CH–R + $:CCl_2$ ⟶ (ciclopropano com os dois R trans e Cl_2) + enantiômero

A adição de $:CX_2$ é estereoespecífica. Se os grupos R do alqueno são trans, eles serão trans no produto. (Se os grupos R fossem inicialmente cis, eles seriam cis no produto.)

Diclorocarbeno pode ser sintetizado pela ***eliminação*** α de cloreto de hidrogênio a partir de clorofórmio. [O hidrogênio do clorofórmio é levemente ácido ($pK_a \approx 24$) devido ao efeito indutivo dos átomos de cloro.] Essa reação se assemelha às reações de eliminação β através das quais alquenos são sintetizados a partir de haletos de alquila (Seção 6.15):

$$R{-}\ddot{O}{:}^{-}K^{+} + H{:}CCl_3 \rightleftharpoons R{-}\ddot{O}{:}H + {}^{-}{:}CCl_3 + K^{+} \xrightarrow[\text{lento}]{} {:}CCl_2 + {:}\ddot{Cl}{:}^{-}$$

Diclorocarbeno

Compostos *com um hidrogênio* β reagem, preferencialmente, por eliminação β. Compostos sem hidrogênio β, mas com hidrogênio α (tal como o clorofórmio) reagem por eliminação α.

Uma variedade de derivados do ciclopropano tem sido preparada através da geração de diclorocarbeno na presença de alquenos. O ciclo-hexeno, por exemplo, reage com o diclorocarbeno gerado pelo tratamento de clorofórmio com *terc*-butóxido de potássio para dar um produto bicíclico:

ciclo-hexeno $\xrightarrow[CHCl_3]{KOC(CH_3)_3}$ produto bicíclico (H, H, Cl, Cl)

7,7-Diclorobiciclo[4.1.0]heptano (59%)

8.15C Carbenoides: A Síntese de Simmons-Smith de Ciclopropano

Uma síntese útil de ciclopropano foi desenvolvida por H. E. Simmons e R. D. Smith da Companhia DuPont. Nessa síntese, o diiodometano e um par zinco-cobre são agitados juntamente com um alqueno. O diiodometano e o zinco reagem para produzir uma espécie semelhante ao carbeno chamada de **carbenoide**:

$$CH_2I_2 + Zn(Cu) \longrightarrow ICH_2ZnI$$

Um carbenoide

O carbenoide então faz a adição estereoespecífica de um grupo CH_2 diretamente à ligação dupla.

Problema de Revisão 8.17

Que produtos você esperaria para cada uma das reações vistas a seguir?

(a) (alqueno) $\xrightarrow[CHCl_3]{t\text{-BuOK}}$ (b) (ciclopenteno) $\xrightarrow[CHBr_3]{t\text{-BuOK}}$ (c) (metilenociclo-hexano) $\xrightarrow[\text{éter dietílico}]{CH_2I_2/Zn(Cu)}$

Problema de Revisão 8.18

A partir do ciclo-hexeno e usando quaisquer outros reagentes necessários, proponha uma síntese para o 7,7-dibromobiciclo[4.1.0]heptano.

Problema de Revisão 8.19

O tratamento do ciclo-hexeno com 1,1-diiodoetano e um par zinco-cobre leva a dois produtos isoméricos. Quais são as suas estruturas?

8.16 *Oxidação de Alquenos: 1,2-Di-hidroxilação Sin*

Alquenos sofrem uma série de reações nas quais a ligação dupla carbono–carbono é oxidada.

- **1,2-Di-hidroxilação** é uma reação importante de adição oxidativa de alquenos.

Tetróxido de ósmio é amplamente utilizado para sintetizar **1,2-dióis** (os produtos de 1,2-di-hidroxilação, também às vezes chamados de **glicóis**). O permanganato de potássio também pode ser utilizado, embora, como ele é um agente oxidante mais forte, é propenso a quebrar o diol produzindo uma oxidação adicional (Seção 8.17).

(1) OsO_4, piridina
(2) $NaHSO_3/H_2O$

OH
OH

Propeno **1,2-Propanodiol (propileno glicol)**

$CH_2{=}CH_2$ + $KMnO_4$ $\xrightarrow[H_2O,\ frio]{OH^-}$ HO OH

Eteno **1,2-Etanodiol (etileno glicol)**

8.16A Mecanismo para Di-hidroxilação Sin de Alquenos

- O mecanismo para a formação de um 1,2-diol pelo tetróxido de ósmio envolve um intermediário cíclico que resulta na **adição sin** dos átomos de oxigênio (veja a seguir).

Após a formação do intermediário cíclico com ósmio, o rompimento da ligação oxigênio ocorre sem alterar a estereoquímica das duas novos ligações C—O.

C=C + OsO_4 $\xrightarrow{piridina}$ Um éster osmato $\xrightarrow[H_2O]{NaHSO_3}$ OH OH + Os

Um éster osmato

A estereoquímica sin dessa di-hidroxilação pode ser claramente observada pela reação do ciclopenteno com tetróxido de ósmio. O produto é o *cis*-1,2-ciclopentanodiol.

+ OsO_4 $\xrightarrow{25°C,\ piridina}$ $\xrightarrow[H_2O]{NaHSO_3}$ OH OH

***cis*-1,2-Ciclopentanodiol (um composto meso)**

Tetróxido de ósmio é altamente tóxico, volátil e muito caro. Por essas razões, métodos têm sido desenvolvidos para permitir que OsO_4 seja usado *cataliticamente* em conjunto com um cooxidante.* Uma pequena porcentagem molar de OsO_4 é colocada no meio reacional para provocar a etapa de di-hidroxilação, enquanto uma quantidade estequiométrica

*Veja Nelson, D. W, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1840-1858; e Corey, E.J., et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 319-329.

de cooxidante reoxida o OsO_4 à medida que ele é usado a cada ciclo, permitindo que a oxidação do alqueno continue até que todo ele tenha sido convertido para o diol. O *N*-óxido de *N*-metilmorfolina (NMO) é um dos cooxidantes mais frequentemente usados com o OsO_4 catalítico. O método foi descoberto na Upjohn Company, no contexto das reações de síntese de uma prostaglandina* (Seção 23.5):

1,2-Di-hidroxilação com OsO_4 Catalítico

OsO_4 (0,2%), NMO
25°C

Rendimento >95%
(usado na síntese de uma prostaglandina)

NMO
(cooxidante estequiométrico para di-hidroxiação catalítica)

Problema de Revisão 8.20

Especifique o alqueno e os reagentes necessários para sintetizar cada um dos seguintes dióis.

(a) (b) (c)

(racêmico) **(racêmico)**

Problema Resolvido 8.4

Explique os seguintes fatos: tratando (*Z*)-2-buteno com OsO_4 em piridina e $NaHSO_3$ em água dá um diol que é opticamente inativo e não pode ser resolvido. Tratando (*E*)-2-buteno com os mesmos reagentes dá um diol que é opticamente inativo, mas pode ser resolvido em enantiômeros.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Lembre-se de que a reação em ambos os casos produz uma hidroxilação sin na ligação dupla de cada composto. A hidroxilação sin do (*E*)-2-buteno gera um par de enantiômeros, enquanto a hidroxilação sin do (*Z*)-2-buteno gera um único produto, que é um composto meso.

hidroxilação sin
(por cima e por baixo)

(*E*)-2-Buteno

Enantiômeros
(separáveis e quando separados são opticamente ativos)

Plano de simetria

hidroxilação sin
(por cima e por baixo)

(*Z*)-2-Buteno

Idênticos (um composto meso)

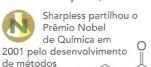
*Van Rheenan, V., Kelley, R. C. e Cha, D. Y., *Tetrahedron Lett.* **1976**, *25*, 1973.

A QUÍMICA DE ...

Di-hidroxilação Catalítica Assimétrica

Métodos para a di-hidroxilação catalítica *assimétrica* sin foram desenvolvidos de tal forma que estenderam significativamente a utilidade sintética da di-hidroxilação. K. B. Sharpless (The Scripps Research Institute) e colaboradores descobriram que a adição de uma amina quiral à mistura oxidante provoca a di-hidroxilação catalítica sin enantiosseletiva. A di-hidroxilação assimétrica tem se tornado uma ferramenta importante e largamente utilizada na síntese de moléculas orgânicas complexas. Em reconhecimento a isso e a outros avanços nos procedimentos desenvolvidos por seu grupo (Seção 11.13), Sharpless foi agraciado com metade do Prêmio Nobel de Química de 2001. (A outra metade do prêmio de 2001 foi concedida a W. Knowles e R. Noyori pelo desenvolvimento das reações catalíticas de redução assimétrica; veja a Seção 7.14A.) A reação vista a seguir, envolvida na síntese enantiosseletiva da cadeia lateral da droga anticancerígena paclitaxel (Taxol), serve para ilustrar a di-hidroxilação catalítica assimétrica de Sharpless. O exemplo utiliza uma certa quantidade catalítica de $K_2OsO_2(OH)_4$, um equivalente do OsO_4, uma amina quiral como ligante para induzir a enantiosseletividade e NMO como o cooxidante estequiométrico. O produto é obtido em 99% de excesso enantiomérico (ee):

Di-hidroxilação-1,2 Catalítica Assimétrica com OsO4*

Sharpless partilhou o Prêmio Nobel de Química em 2001 pelo desenvolvimento de métodos de oxidação assimétrica.

$K_2OsO_2(OH)_4$, (0,2%), NMO
amina quiral ligante (0,5%)
(veja a seguir)

99% de ee
(rendimento de 72%)

Etapas múltiplas

Cadeia lateral do paclitaxel

Paclitaxel

Uma amina quiral ligante utilizada na di-hidroxilação catalítica assimétrica

Adaptado com permissão de Sharpless et al., *The Journal of Organic Chemistry*. Vol. 59. p. 5104, 1994. Copyright 1994 American Chemical Society.

8.17 Quebra Oxidativa de Alquenos

Alquenos podem ser **quebrados oxidativamente** utilizando permanganato de potássio ou ozônio (assim como outros reagentes). Permanganato de potássio ($KMnO_4$) é usado quando há necessidade de uma oxidação forte. Ozônio (O_3) é usado quando se deseja uma oxidação suave. [Alquinos e anéis aromáticos também são oxidados por $KMnO_4$ e O_3 (Seções 8.20 e 15.13D).]

8.17A Quebra com Permanganato de Potássio a Quente em Meio Básico

- Tratamento com permanganato de potássio a quente em meio básico quebra oxidativamente a ligação dupla de um alqueno.

Acredita-se que a quebra ocorra via um intermediário cíclico similar ao que é formado com tetróxido de ósmio (Seção 8.16A) e a formação intermediária de um 1,2-diol. Alquenos com átomos de carbono monossubstituídos são quebrados oxidativamente a sais de ácidos

carboxílicos. Os carbonos de alquenos dissubstituídos são quebrados oxidativamente para dar cetonas. Carbonos de alquenos não substituídos são oxidados a dióxido de carbono. Os exemplos vistos a seguir ilustram os resultados da quebra por permanganato de potássio de alquenos com diferentes padrões de substituição. No caso em que o produto é o sal carboxilato, uma etapa de acidificação é necessária para a obtenção do ácido carboxílico.

$$CH_3CH{=}CHCH_3 \xrightarrow[\text{aquecimento}]{KMnO_4,\ OH^-,\ H_2O} 2\ CH_3C(=O)O^- \xrightarrow{H_3O^+} 2\ CH_3C(=O)OH$$

(cis ou trans) — Íon acetato — Ácido acético

$$\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ OH^-,\ \text{aquecimento}} \quad O + O{=}C{=}O + H_2O$$

Um dos usos de permanganato de potássio, que não para a desejada quebra oxidativa, é como um teste químico para detectar a presença de insaturação em um composto desconhecido. Soluções de permanganato de potássio são púrpuras. Se um alqueno está presente (ou um alquino, Seção 8.20), a cor púrpura desaparece e um precipitado marrom de dióxido de manganês (MnO_2) é formado à medida que a oxidação ocorre.

A quebra oxidativa de alquenos também tem sido utilizada para estabelecer a localização da ligação dupla em uma cadeia ou anel de alqueno. O processo de raciocínio nos obriga a pensar no sentido inverso com fazemos em uma análise retrossintética. Aqui somos obrigados a trabalhar no sentido contrário, a partir dos produtos para os reagentes que possam ter levado àqueles produtos. Podemos ver como isso pode ser feito com o seguinte exemplo.

Problema Resolvido 8.5

Como resultado da oxidação com permanganato a quente em meio básico, de um alqueno desconhecido de fórmula C_8H_{16}, encontrou-se um ácido carboxílico de três carbonos (ácido propanoico) e um ácido carboxílico de cinco carbonos (ácido pentanoicos). Qual era a estrutura desse alqueno?

$$C_8H_{16} \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ H_2O,\ OH^-,\ \text{aquecimento}} \text{Ácido propanoico} + \text{Ácido pentanoico}$$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Os grupos carbonila dos produtos são a chave para ver onde a quebra oxidativa ocorreu. Nesse sentido, a quebra oxidativa deve ter ocorrido conforme é visto a seguir, e o alqueno desconhecido deve ter sido o *cis*- ou o *trans*-3-octeno, o que é coerente com a fórmula molecular dada.

A quebra ocorre aqui

$$\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KMnO_4,\ H_2O,\ OH^-,\ \text{aquecimento}}$$

Alqueno desconhecido
(cis- ou trans-3-octeno)

8.17B Quebra com Ozônio

- O método mais útil para a quebra de alquenos é a utilização de ozônio (O_3).

A **ozonólise** consiste no borbulhamento de ozônio em uma solução muito fria (–78°C) do alqueno em CH_2Cl_2, seguido pelo tratamento da solução com sulfeto de dimetila (ou zinco e ácido acético). O resultado final é o seguinte:

$$RR'C{=}CHR'' \xrightarrow[(2)\ Me_2S]{(1)\ O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C} RR'C{=}O + O{=}CHR''$$

A reação é útil como ferramenta sintética, assim como um método para determinar a localização de uma ligação dupla em um alqueno através do raciocínio inverso a partir das estruturas dos produtos.

- O processo final (anterior) resulta na quebra da ligação dupla do alqueno, com cada carbono da ligação dupla fazendo uma ligação dupla com um átomo de oxigênio.

Os exemplos vistos a seguir ilustram os resultados para cada tipo de carbono do alqueno.

2-Metilbut-2-buteno $\xrightarrow[\text{(2) } Me_2S]{\text{(1) } O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C}$ Acetona + Acetaldeído

3-Metilbut-1-buteno $\xrightarrow[\text{(2) } Me_2S]{\text{(1) } O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C}$ Isobutiraldeído + Formaldeído

Problema Resolvido 8.6

Dê a estrutura de um alqueno desconhecido com a fórmula C_7H_{12} que sofre ozonólise produzindo, após acidificação, *somente o seguinte produto*:

$C_7H_{12} \xrightarrow[\text{(2) } Me_2S]{\text{(1) } O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C}$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Como há apenas um único produto que contém o mesmo número de átomos de carbono que o reagente, a única explicação razoável é que o reagente tem uma dupla ligação contida num anel. A ozonólise da ligação dupla abre o anel:

$\xrightarrow[\text{(2) } Me_2S]{\text{(1) } O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78°C}$

Alqueno desconhecido (1-metilciclo-hexeno)

Problema de Revisão 8.21

Preveja os produtos das reações de ozonólise vistas a seguir.

(a) $\xrightarrow[\text{(2) } Me_2S]{\text{(1) } O_3}$ **(b)** $\xrightarrow[\text{(2) } Me_2S]{\text{(1) } O_3}$

(c) $\xrightarrow[\text{(2) } Me_2S]{\text{(1) } O_3}$

O mecanismo da adição de ozônio a alquenos começa com a formação de compostos instáveis chamados de *ozonetos iniciais* (algumas vezes de molozonetos). O processo ocorre vigorosamente e leva ao rearranjo espontâneo (e eventualmente barulhento) para compostos conhecidos como **ozonetos**. Acredita-se que o rearranjo ocorra com a dissociação do ozoneto inicial em fragmentos reativos que se recombinam para produzir o ozoneto. Ozonetos são compostos muito instáveis e ozonetos com baixa massa molecular muitas vezes explodem violentamente.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Ozonólise de um Alqueno

ozoneto inicial

O ozônio se adiciona ao alqueno para formar o ozoneto inicial.

Fragmentação do ozoneto inicial.

$\xrightarrow{Me_2S}$ C=O + O=C + Me_2SO

Ozoneto

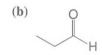
Os fragmentos se recombinam para formar o ozoneto.

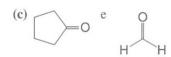
Aldeídos e/ou cetonas

Dimetilssulfóxido

Problema de Revisão 8.22

Escreva as estruturas dos alquenos que produziriam os compostos carbonilados, vistos a seguir, quando tratados com ozônio e depois com sulfeto de dimetila.

(a) e

(b) (são produzidos 2 mols a partir de 1 mol de alqueno)

(c) e

8.18 *Adição Eletrofílica de Bromo e Cloro a Alquinos*

- Alquinos mostram o mesmo tipo de reações de adição com cloro e bromo que os alquenos.
- Com alquinos **a adição pode ocorrer uma ou duas vezes**, dependendo do número de equivalentes molares de halogênio que utilizamos:

$$—C{\equiv}C— \xrightarrow[CCl_4]{Br_2} \underset{\text{Dibromoalqueno}}{(Br)C{=}C(Br)} \xrightarrow[CCl_4]{Br_2} \underset{\text{Tetrabromoalcano}}{—CBr_2—CBr_2—}$$

$$—C{\equiv}C— \xrightarrow[CCl_4]{Cl_2} \underset{\text{Dicloroalqueno}}{(Cl)C{=}C(Cl)} \xrightarrow[CCl_4]{Cl_2} \underset{\text{Tetracloroalcano}}{—CCl_2—CCl_2—}$$

É normalmente possível preparar um dialoalqueno simplesmente adicionando um equivalente molar do halogênio:

Br_2 (1 mol), CCl_4, 0°C

- Adição de um equivalente molar de cloro ou bromo a um alquino geralmente resulta em adição anti e produz um *trans*-dialoalqueno.

Adição de bromo ao ácido acetilenodicarboxílico, por exemplo, dá o isômero trans em 70% de rendimento:

$$HO_2C{-}C{\equiv}C{-}CO_2H \xrightarrow[\text{(1 mol)}]{Br_2} (HO_2C)(Br)C{=}C(Br)(CO_2H)$$

Ácido acetilenodicarboxílico **(70%)**

Problema de Revisão 8.23

Alquenos são mais reativos que alquinos em relação à adição de reagentes eletrofílicos (isto é, Br_2, Cl_2 ou HCl). No entanto, quando alquinos são tratados com um equivalente molar desses mesmos reagentes eletrofílicos é fácil parar a adição na "etapa de alqueno." Isso parece ser um paradoxo, mas não é. Explique.

8.19 Adição de Haletos de Hidrogênio a Alquinos

- Alquinos reagem com um equivalente molar de cloreto de hidrogênio ou brometo de hidrogênio para formar haloalquenos e com dois equivalentes molares formam dialetos geminais.
- Ambas as adições são regiosseletivas e seguem a regra de Markovnikov:

$$-C{\equiv}C- \xrightarrow{HX} (H)C{=}C(X) \xrightarrow{HX} -C(H)(H)-C(X)(X)-$$

Haloalqueno ***gem*-Dialeto**

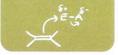
O átomo de hidrogênio do haleto de hidrogênio se liga ao átomo de carbono que possui o maior número de átomos de hidrogênio. 1-Hexino, por exemplo, reage lentamente com um equivalente molar de brometo de hidrogênio para produzir 2-bromo-1-hexeno e com dois equivalentes molar produz 2,2-dibromo-hexano:

HBr → HBr →

2-Bromo-1-hexeno **2,2-Dibromo-hexano**

A adição de HBr a um alquino pode ser facilitada pela utilização de brometo de acetila (CH_3COBr) e alumina, em vez de HBr aquoso. Brometo de acetila atua como um precursor do HBr reagindo com alumina para gerar HBr. Por exemplo, 1-heptino pode ser convertido em 2-bromo-1-hepteno em bons rendimentos usando esse método:

"HBr", CH_3COBr/alumina, CH_2Cl_2

(82%)

Adição anti-Markovnikov de brometo de hidrogênio a alquinos ocorre quando os peróxidos estão presentes na mistura reacional. Essas reações ocorrem através de um mecanismo de radicais livres (Seção 10.9):

$$\text{1-hexino} \xrightarrow[\text{peróxido}]{\text{HBr}} \text{1-bromo-1-hexeno } (E) \text{ e } (Z) \quad (74\%)$$

8.20 Quebra Oxidativa de Alquinos

Tratando alquinos com ozônio seguido por ácido acético ou com permanganato de potássio em meio básico seguido por ácido leva à quebra da ligação tripla carbono–carbono. Os produtos são ácidos carboxílicos:

$$R—C{\equiv}C—R' \xrightarrow[\text{(2) HOAc}]{\text{(1) O}_3} RCO_2H + R'CO_2H$$

ou

$$R—C{\equiv}C—R' \xrightarrow[\text{(2) H}_3\text{O}^+]{\text{(1) KMnO}_4\text{, OH}^-} RCO_2H + R'CO_2H$$

Problema de Revisão 8.24

A, **B** e **C** são alquinos. Descubra suas estruturas e a de **D** usando a seguinte sequência de reações.

$$\mathbf{A}\ (C_8H_{14}) \xrightarrow{H_2,\ Pt} \text{octano} \xleftarrow{H_2,\ Pt} \mathbf{B}\ (C_8H_{14})\ \text{IV: 3300 cm}^{-1}$$

$$\mathbf{A} \xrightarrow[\text{(2) HOAc}]{\text{(1) O}_3} \text{ácido butanoico}$$

$$\mathbf{C}\ (C_8H_{12}) \xrightarrow{H_2,\ Pt} \mathbf{D}\ (C_8H_{16})$$

$$\mathbf{C} \xrightarrow[\text{(2) HOAc}]{\text{(1) O}_3} \text{HO}_2\text{C(CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$$

8.21 Como Planejar uma Síntese: Algumas Abordagens e Exemplos

No planejamento de uma síntese frequentemente temos que considerar quatro aspectos interrelacionados:

1. construção da cadeia de carbono,
2. interconversões de grupos funcionais,
3. controle da regioquímica, e
4. controle da estereoquímica.

Você teve alguma experiência com certos aspectos das estratégias sintéticas nas seções anteriores.

- Na Seção 7.16B você aprendeu sobre *análise retrossintética* e como esse tipo de raciocínio poderia ser aplicado na construção de cadeias de carbono dos alcanos e cicloalcanos.
- Na Seção 6.14 você aprendeu o significado de uma *interconversão de grupo funcional* e como reações de substituição nucleofílica poderiam ser usadas para esse propósito.

Em outras seções, talvez sem perceber, você já começou a armazenar métodos básicos para a construção de cadeias de carbono e para fazer interconversões de grupos funcionais. Esta é a hora de começar a organizar um arquivo para todas as reações que você aprendeu, destacando especialmente suas aplicações para sínteses. Esse arquivo será o seu **Arquivo para Síntese Orgânica**. Agora é também o momento de olhar para alguns exemplos novos e ver como integramos todos os quatro aspectos da síntese em nosso planejamento.

8.21A Análise Retrossintética

Considere um problema em que nos é pedido para propor uma síntese de 2-bromobutano a partir de compostos de dois átomos de carbono ou menos. Essa síntese, como veremos, envolve a construção da cadeia de carbono, da interconversão de grupos funcionais e do controle da regioquímica.

Como Sintetizar o 2-Bromobutano

Br

Começamos a pensar no sentido inverso. A meta final, o 2-bromobutano, pode ser alcançada em uma única etapa a partir do 1-buteno pela adição de brometo de hidrogênio. O regioquímica dessa interconversão de grupo funcional deve ser uma adição Markovnikov:

Análise Retrossintética

Br ⟹ + H—Br

Adição Markovnikov

Síntese

+ HBr $\xrightarrow[\text{peróxido}]{\text{sem}}$ Br

Lembre: A seta aberta é o símbolo usado para mostrar um processo retrossintético que se relaciona à molécula-alvo com os seus precursores:

Molécula-alvo ⟹ precursores

Continuando a trabalhar no sentido inverso e uma reação hipotética de cada vez, percebemos que um precursor sintético do 1-buteno é o 1-butino. Adição de 1 mol de hidrogênio ao 1-butino levaria ao 1-buteno. Com 1-butino como o nosso alvo e tendo em mente que sabemos que temos de construir a cadeia de carbono a partir de compostos com dois carbonos ou menos, percebemos que o 1-butino pode ser formado em uma etapa a partir do brometo de etila e do acetileno pela alquilação do ânion alquineto.

- **A chave para a análise retrossintética** é pensar em como sintetizar cada molécula-alvo em uma reação a partir de um precursor imediato, considerando primeiro a molécula-alvo final e trabalhando no sentido inverso.

Análise Retrossintética

$$\text{cis-2-penteno} \Rightarrow \text{2-pentino} + H_2$$

$$\text{2-pentino} \Rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + Na^{+}\,{}^{-}\!:\!C{\equiv}C{-}H$$

$$Na^{+}\,{}^{-}\!:\!C{\equiv}C{-}H \Rightarrow H{-}C{\equiv}C{-}H + NaNH_2$$

Síntese

$$H{-}C{\equiv}C{-}H + Na^{+}\,{}^{-}NH_2 \xrightarrow[\text{NH}_3\text{ líq., }-33^{\circ}\text{C}]{} Na^{+}\,{}^{-}\!:\!C{\equiv}C{-}H$$

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + Na^{+}\,{}^{-}\!:\!C{\equiv}C{-}H \xrightarrow[\text{NH}_3\text{ líq., }-33^{\circ}\text{C}]{} \text{2-pentino}$$

$$\text{2-pentino} + H_2 \xrightarrow{Ni_2B\ (P\text{-}2)} \text{cis-2-penteno}$$

8.21B Desconexões, Sintons e Equivalentes Sintéticos

- Uma abordagem para análise retrossintética é considerar uma etapa retrossintética como uma "desconexão" de uma das ligações (Seção 7.16).*

Por exemplo, uma etapa importante na síntese que acabamos estudar é aquela em que uma nova ligação carbono–carbono é formada. Retrossinteticamente, ela pode ser mostrada da seguinte forma:

$$\text{1-butino} \Rightarrow CH_3CH_2^{+} + {}^{-}\!:\!C{\equiv}C{-}H$$

Os fragmentos hipotéticos dessa desconexão é um cátion etila e um ânion etineto.

- Em geral, chamamos os fragmentos de um desconexão retrossintética hipotética de **sintons**.

A visualização dos sintons anteriores pode nos ajudar a pensar que, em teoria, para sintetizar a molécula de 1-butino basta combinar um cátion etílico com um ânion etineto. Sabemos, no entanto, que não são encontrados nas prateleiras do nosso laboratório frascos de carbocátions e carbânions e que, mesmo sendo um intermediário da reação, não é razoável considerar um carbocátion etila. O que precisamos são os **equivalentes sintéticos** desses sintons. O equivalente sintético de um íon etineto é o etineto de sódio, porque o etineto de sódio contém o íon etineto (e um cátion de sódio). O equivalente sintético de um cátion etila é o brometo de etila. Para entender como isso é verdadeiro, raciocinamos da seguinte forma: se o brometo de etila fosse reagir através de um reação S_N1, produziria um cátion etila e um íon brometo. Entretanto, sabemos que, sendo um haleto primário, o brometo de etila é improvável reagir através de uma reação S_N1. O brometo de etila, no entanto, vai reagir rapidamente com um nucleófilo forte como o etineto de sódio por uma reação S_N2, e quando ele reage, o produto obtido é o mesmo produto que seria obtido a partir da reação de um cátion etila com etineto de sódio. Assim, o brometo de etila, nessa reação, funciona como o equivalente sintético de um cátion etila.

---

*Para um excelente tratamento detalhado dessa abordagem você poderá ler o seguinte: Warren, S., *Organic Synthesis, The Disconnection Approach*, Wiley: New York, 1982, e Warren, S., *Workbook for Organic Synthesis, The Disconnection Approach*, Wiley: New York, 1982.

O 2-bromobutano também poderia ser sintetizado a partir de compostos de dois carbonos ou menos por uma rota em que (*E*)- ou (*Z*)-2-buteno é um intermediário. Você pode querer entender os detalhes dessa síntese por si mesmo.

8.21C Considerações Estereoquímicas

Considere outro exemplo, uma síntese que exige controle estereoquímico: a síntese dos enantiômeros do 2,3-butanodiol, (2*R*,3*R*)-2,3-butanodiol e (2*S*,3*S*)-2,3-butanodiol, a partir de compostos de dois átomos de carbono ou menos, e de uma rota que não produza o estereoisômero meso.

Como Sintetizar os Enantiômeros do 2,3-Butanodiol (e Não o Estereoisômero Meso)

Aqui vemos que uma etapa final possível para os enantiômeros é a hidroxilação sin do *trans*-2-buteno. Essa reação é estereoespecífica e produz os enantiômeros desejados do 2,3-butanodiol como uma forma racêmica. Aqui temos que fazer a escolha-chave de **não** usar o *cis*-2-buteno. Se tivéssemos escolhido o *cis*-2-buteno, o nosso produto teria sido o estereoisômero *meso*-2,3-butanodiol.

Análise Retrosintética

Enantiômeros do 2,3-butanodiol

(*R*,*R*)

(*S*,*S*)

hidroxilação sin ⟹ em qualquer face do alqueno

***trans*-2-Buteno**

Síntese

***trans*-2-Buteno** —(1) OsO_4 (2) $NaHSO_3$, H_2O→

(*R*,*R*)

(*S*,*S*)

Enantiômeros do 2,3-butanodiol

A síntese do *trans*-2-buteno pode ser realizada pelo tratamento de 2-butino com lítio em amônia líquida. A adição anti do hidrogênio através dessa reação nos dá o produto trans que precisamos.

Análise Retrossintética

***trans*-2-Buteno** ⟹ (adição anti) $CH_3—C≡C—CH_3 + H_2$

2-Butino

Síntese

$CH_3-\equiv-CH_3$ $\xrightarrow[\text{(2) } NH_4Cl \text{ (adição anti do } H_2)]{\text{(1) Li, } EtNH_2}$ *trans*-2-Buteno

2-Butino — ***trans*-2-Buteno**

- A reação anterior é um exemplo de uma **reação estereosseletiva**. A reação estereosseletiva é aquela em que o reagente não é necessariamente quiral (como no caso de um alquino), mas em que a reação produz predominante ou exclusivamente uma forma estereoisomérica do produto (ou um subconjunto de estereoisômeros dentre todos aqueles que são possíveis).
- Observe a diferença entre estereosseletiva e estereoespecífica. Uma reação estereoespecífica é aquela que produz predominante ou exclusivamente um estereoisômero como produto quando uma forma estereoisomérica específica do reagente é utilizada. (Todas as reações estereoespecíficas são estereosseletivas, mas o inverso não é necessariamente verdade.)

Podemos sintetizar o 2-butino a partir de propino convertendo-o primeiro no propineto de sódio e então alquilando o propineto de sódio com iodeto de metila:

Análise Retrossintética

$$CH_3-\equiv-CH_3 \Longrightarrow CH_3-\equiv:^-Na^+ + CH_3-I$$

$$CH_3-\equiv:^-Na^+ \Longrightarrow CH_3-\equiv-H + NaNH_2$$

Síntese

$$CH_3-\equiv-H \xrightarrow[\text{(2) } CH_3I]{\text{(1) } NaNH_2/NH_3 \text{ líq.}} CH_3-\equiv-CH_3$$

Finalmente, podemos sintetizar o propino a partir do etino:

Análise Retrossintética

$$H-\equiv-CH_3 \Longrightarrow H-\equiv:^-Na^+ + CH_3-I$$

Síntese

$$H-\equiv-H \xrightarrow[\text{(2) } CH_3I]{\text{(1) } NaNH_2/NH_3 \text{ líq.}} CH_3-\equiv-H$$

Problema Resolvido 8.7

ILUSTRANDO UMA SÍNTESE ESTEREOESPECÍFICA COM MÚLTIPLAS ETAPAS Começando com compostos com dois átomos de carbono ou menos, proponha uma síntese estereoespecífica do *meso*-3,4-dibromo-hexano.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Começamos trabalhando no sentido inverso a partir da molécula-alvo. Uma vez que a molécula-alvo é um composto meso, é conveniente começar desenhando a estrutura que ilustra o plano de simetria interno, como mostrado a seguir. Mas uma vez que também sabemos que um dibrometo vicinal pode ser formado através da adição anti de bromo a um alqueno, redesenhamos a estrutura da molécula-alvo na conformação que mostra os átomos de bromo anti entre si como eles estariam após a adição a um alqueno. Então, mantendo a relação espacial relativa dos grupos alquila, desenhamos o alqueno precursor para o 1,2-dibrometo e descobrimos que esse composto é o (*E*)-3-hexeno. Sabendo que um (*E*) alqueno pode ser formado através da adição anti de hidrogênio a um alquino utilizando lítio em etilamina ou amônia (Seção 7.15B), vemos que o 3-hexino é um precursor sintético adequado para o (*E*)-3-hexeno. Finalmente, uma vez que sabemos que é possível alquilar alquinos terminais, reconhecemos que o 3-hexino poderia ser sintetizado a partir do acetileno através de duas alquilações sucessivas com um haleto de etila. A seguir vemos uma análise retrossintética.

Análise Retrossintética

Br Br H H ≡ Br H H Br ⟹ adição anti de bromo H H

meso-3,4-Dibromo-hexano

adição anti de hidrogênio

H—≡—H + 2 ⟋Br ⟸ (2 alquilações sequenciais)

A síntese pode ser escrita como a seguir:

H—≡—H $\xrightarrow[\text{(2) } CH_3CH_2Br]{\text{(1) } NaNH_2\text{, } NH_3 \text{ líq.}}$ ⟋—≡—H $\xrightarrow[\text{(2) } CH_3CH_2Br]{\text{(1) } NaNH_2\text{, } NH_3 \text{ líq.}}$ ⟋—≡—⟋

então ⟋—≡—⟋ $\xrightarrow[\text{(2) } NH_4Cl]{\text{(1) Li, } EtNH_2}$ H H

e finalmente

H H $\xrightarrow{Br_2}$ Br^- (a) (b) H H Br + (a) (b)

Br H H Br

meso-3,4-Dibromo-hexano

Br Br H H

H Br Br H

Problema de Revisão 8.25

Como você modificaria o procedimento apresentado no Problema Resolvido 8.7, de modo a sintetizar a forma racêmica do (3*R*,4*R*)- e do (3*S*,4*S*)-3,4-dibromo-hexano?

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

UTILIZANDO O SEU ARQUIVO DE REAÇÕES PARA ALQUENOS E ALQUINOS

8.26 Escreva as fórmulas estruturais para os produtos que se formam quando o 1-buteno reage com cada um dos seguintes reagentes:

(**a**) HI
(**b**) H_2, Pt
(**c**) H_2SO_4 diluído, morno
(**d**) H_2SO_4 concentrado a frio
(**e**) H_2SO_4 concentrado a frio, em seguida H_2O e aquecimento
(**f**) HBr
(**g**) Br_2 em CCl_4
(**h**) Br_2 em H_2O
(**i**) HCl
(**j**) O_3, em seguida Me_2S
(**k**) OsO_4, em seguida $NaHSO_3/H_2O$
(**l**) $KMnO_4$, OH^-, aquecimento, em seguida H_3O^+
(**m**) $Hg(OAc)_2$ em THF e H_2O, em seguida $NaBH_4/OH^-$
(**n**) BH_3:THF, em seguida H_2O_2/OH^-

8.27 Repita o Problema 8.26 usando 1-metilciclopenteno em vez de 1-buteno.

8.28 Escreva as estruturas dos principais produtos orgânicos obtidos das reações vistas a seguir. Mostre os estereoisômeros onde for aplicável.

(**a**) $\xrightarrow{H_2O,\ H_2SO_4}$

(**b**) $\xrightarrow[H_2O]{Br_2}$

(**c**) $\xrightarrow[(2)\ NaOH,\ H_2O_2]{(1)\ BH_3:THF}$

(**d**) $\xrightarrow{Br_2}$

(**e**) $\xrightarrow[(2)\ Me_2S]{(1)\ O_3}$

8.29 Dê a estrutura dos produtos que você esperaria para a reação de 1-butino com:

(**a**) Um equivalente molar de Br_2
(**b**) Um equivalente molar de HBr
(**c**) Dois equivalentes molar de HBr
(**d**) H_2 (em excesso)/Pt
(**e**) H_2, Ni_2B (P-2)
(**f**) $NaNH_2$ em NH_3 líquida, em seguida CH_3I
(**g**) $NaNH_2$ em NH_3 líquida, em seguida $(CH_3)_3CBr$

8.30 Dê a estrutura dos produtos que você esperaria a partir da reação (se houver) do 2-butino com:

(**a**) Um equivalente molar de HBr
(**b**) Dois equivalentes molar de HBr
(**c**) Um equivalente molar de Br_2
(**d**) Dois equivalentes molar de Br_2
(**e**) H_2, Ni_2B (P-2)
(**f**) Um equivalente molar de HCl
(**g**) Li/NH_3 líquida
(**h**) H_2 (em excesso)/Pt
(**i**) Dois equivalentes molar de H_2/Pt
(**j**) $KMnO_4/OH^-$ a quente, em seguida H_3O^+
(**k**) O_3, em seguida HOAc
(**l**) $NaNH_2$, NH_3 líquida

8.31 Escreva as estruturas para os principais produtos orgânicos obtidos a partir das reações vistas a seguir. Mostre os estereoisômeros onde for aplicável.

8.32 Mostre como o 1-butino poderia ser sintetizado a partir de cada um dos seguintes compostos:

(a) 1-Buteno

(b) l-Clorobutano

(c) l-Cloro-1-buteno

(d) 1,1-Diclorobutano

(e) Etino e brometo de etila

8.33 Partindo do 2-metilpropeno (isobutileno) e usando quaisquer outros reagentes necessários, proponha uma síntese para cada um dos seguintes compostos:

(a) OH (b) Br (c) HO, Cl (d) OH

MECANISMOS

8.34 Escreva a estrutura tridimensional para o produto formado quando 1-metilciclo-hexeno é tratado com cada um dos reagentes vistos a seguir. Em cada caso, indique a localização dos átomos de deutério ou trítio.

(a) (1) BH_3:THF, (2) CH_3CO_2T

(b) (1) BD_3:THF, (2) CH_3CO_2D

(c) (1) BD_3:THF (2), NaOH, H_2O_2, H_2O

8.35 Escreva um mecanismo que explique a formação do etil isopropil éter na reação vista a seguir.

HCl / EtOH → Cl + OEt

8.36 Quando, em reações separadas, 2-metilpropeno, propeno e eteno reagem com HI, nas mesmas condições (ou seja, concentrações e temperaturas idênticas), verifica-se que o 2-metilpropeno reage mais rapidamente e que o eteno reage mais lentamente. Dê uma explicação para essas velocidades relativas.

8.37 Proponha um mecanismo que explique a reação vista a seguir.

OH → HI → I

8.38 Quando 3,3-dimetil-2-butanol é tratado com HI concentrado, ocorre um rearranjo. Que iodeto de alquila você espera a partir dessa reação? (Mostre o mecanismo pelo qual ele é formado.)

8.39 Escreva a estereoquímica para todos os produtos que você esperaria para cada uma das reações vistas a seguir. (Você pode encontrar modelos úteis.)

(a) (1) OsO_4 (2) $NaHSO_3$, H_2O

(b) (1) OsO_4 (2) $NaHSO_3$, H_2O

(c) Br_2, CCl_4

(d) Br_2, CCl_4

8.40 Indique a designação (R, S) para cada composto diferente dado como resposta no problema 8.39.

8.41 A ligação dupla do tetracloroeteno é indetectável com o teste para insaturação com bromo/tetracloreto de carbono. Dê uma explicação plausível para esse comportamento.

8.42 A reação do bromo com ciclo-hexeno envolve uma adição anti que gera, inicialmente, a conformação diaxial do produto de adição, que em seguida passa por uma inversão do anel levando à conformação diequatorial do *trans*-1,2-dibromociclo-hexano. Entretanto, quando o composto bicíclico insaturado **I** é o alqueno, em vez do ciclo-

hexeno, o produto de adição é exclusivamente uma conformação estável diaxial. Explique isso. (Você pode achar útil construir modelos utilizando um kit de montagem de modelos moleculares.)

I

8.43 Proponha um mecanismo que explique a formação dos produtos a partir da reação vista a seguir, incluindo a distribuição dos produtos como principal e secundário.

2 —H_2SO_4 (cat.)→ +

Secundário **Principal**

8.44 Alquinos internos podem ser isomerizados a alquinos terminais pelo tratamento com $NaNH_2$. O processo é muito menos bem-sucedido quando NaOH é usado. Por que há essa diferença?

8.45 Escreva um mecanismo que explique a reação vista a seguir.

—I_2, $NaHCO_3$→

8.46 Escreva um mecanismo para a reação vista a seguir.

—H_2SO_4, H_2O→

8.47 Escreva um mecanismo que explique a formação dos produtos mostrados na reação vista a seguir.

—Br_2, NaCl, H_2O→ + +

ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL

8.48 Mirceno, um composto aromático encontrado na cera do bago de loureiro, tem a fórmula $C_{10}H_{16}$ e é conhecido por não conter quaisquer ligações triplas.

(a) Qual é o índice de deficiência de hidrogênio do mirceno? Quando tratado com excesso de hidrogênio catalisado por platina, o mirceno é convertido em um composto (**A**) com a fórmula $C_{10}H_{22}$.

(b) Quantos anéis contém o mirceno?

(c) Quantas ligações duplas? O composto **A** pode ser identificado como 2,6-dimetiloctano. A ozonólise do mirceno seguida pelo tratamento com sulfeto de dimetila produz 2 mol de formaldeído (HCHO), 1 mol de acetona (CH_3COCH_3) e um terceiro composto (**B**) com fórmula $C_5H_6O_3$.

(d) Qual é a estrutura do composto **B**?

(e) Qual é a estrutura do mirceno?

8.49 Farneseno (visto a seguir) é um composto encontrado na cera da casca das maçãs. (**a**) Dê a estrutura e o nome IUPAC do produto formado quando o farneseno reage com excesso de hidrogênio na presença de um catalisador de platina. (**b**) Quantos estereoisômeros do produto são possíveis?

Farneseno

8.50 Escreva fórmulas estruturais para os produtos que seriam formados quando geranial, um componente do óleo de capim-limão, é tratado com ozônio e depois com o sulfeto de dimetila (Me_2S).

H O

Geranial

8.51 Limoneno é um composto encontrado no óleo de laranja e no óleo de limão. Quando o limoneno é tratado com excesso de hidrogênio e um catalisador de platina, o produto da reação é o 1-isopropil-4-metilciclo-hexano. Quando o limoneno é tratado com ozônio e depois com sulfeto de dimetila (Me_2S), os produtos da reação são o formaldeído (HCHO) e o composto visto a seguir. Escreva a fórmula estrutural para o limoneno.

O O O H

8.52 Feromônios (Seção 4.7) são substâncias segregadas por animais que produzem uma resposta comportamental específica em outros membros da mesma espécie. Feromônios são eficazes em concentrações muito baixas e incluem atrativos sexuais, substâncias de alerta e compostos de "agregação." O feromônio de atração sexual da mariposa da maçã-verde tem fórmula molecular $C_{13}H_{24}O$. Utilizando as informações que você pode retirar a partir do diagrama de reação, deduza a estrutura do feromônio sexual da mariposa da maçã verde. As ligações duplas são conhecidas (com base em outras evidências) como (2*Z*,6*E*).

$C_{13}H_{24}O$ —— H_2 (em excesso), Pt ——→ OH **$C_{13}H_{28}O$**

(1) O_3
(2) Me_2S

O + O O + O OH

PROBLEMAS GERAIS

8.53 Sintetize o composto visto a seguir partindo do etino e do 1-bromopentano como seus únicos reagentes orgânicos (exceto solventes) e usando quaisquer compostos inorgânicos necessários.

Br Br

8.54 É mostrado a seguir a última etapa da síntese de um importante componente de alguns perfumes, *cis*-jasmona. Quais os reagentes que você escolheria para realizar essa última etapa?

O → O

***cis*-Jasmona**

8.55 Preveja as características dos espectros de IV que você poderia usar para distinguir entre os membros dos pares de compostos vistos a seguir. Você pode encontrar informações úteis na tabela de IV na contracapa final do livro e na Tabela 2.1.

(**a**) Pentano e 1-pentino
(**b**) Pentano e 1-penteno
(**c**) 1-Penteno e 1-pentino
(**d**) Pentano e 1-bromopentano
(**e**) 2-Pentino e 1-pentino
(**f**) 1-Penteno e 1-pentanol
(**g**) Pentano e 1-pentanol
(**h**) 1-Bromo-2-penteno e 1-bromopentano
(**i**) 1-Pentanol e 2-penten-l-ol

8.56 Deduza as estruturas dos compostos **A**, **B** e **C**, onde todos têm a fórmula C_6H_{10}. Após ler as informações que se seguem, trace a sequência de reações, como a dos Problemas 8.24 e 8.52. Essa abordagem vai ajudar você a resolver o problema. Todos os três compostos descolorem rapidamente bromo em CCl_4 e todos os três são solúveis em ácido sulfúrico concentrado a frio. O composto **A** tem uma absorção no espectro de IV em cerca de 3300 cm^{-1}, mas os compostos **B** e **C** não. Os compostos **A** e **B** produzem hexano quando são tratados com excesso de hidrogênio na presença de um catalisador de platina. Sob essas condições, **C** absorve apenas um equivalente molar de hidrogênio e produz um produto com a fórmula C_6H_{12}. Quando **A** é oxidado com permanganato de potássio a quente em meio básico e a solução resultante acidificada, o único produto orgânico que pode ser isolado é [estrutura: O, OH].

Oxidação similar de **B** dá somente [estrutura: O, OH], e similar tratamento com **C** dá somente [estrutura: HO, O, O, OH].

8.57 Ácido ricinoleico, um composto que pode ser isolado do óleo de mamona, tem a estrutura de $CH_3(CH_2)_5CHOHCH_2CH = CH(CH_2)_7CO_2H$.

(**a**) Quantos estereoisômeros dessa estrutura são possíveis? (**b**) Escreva essas estruturas.

8.58 Existem dois ácidos dicarboxílicos com fórmula geral $HO_2CCH{=}CHCO_2H$. Um ácido dicarboxílico é chamado de ácido maleico e o outro é chamado de ácido fumárico. Quando tratados com OsO_4, seguido por $NaHSO_3/H_2O$, o ácido maleico produz o ácido *meso*tartárico e o ácido fumárico produz o (±)-ácido tartárico. Mostre como essa informação permite que se escreva a estereoquímica do ácido maleico e do ácido fumárico.

8.59 Use as suas respostas para o problema anterior para prever a estereoquímica resultante da adição de bromo ao ácido maleico e ao ácido fumárico. (**a**) Qual o ácido dicarboxílico que sofreria adição de bromo para produzir um composto meso? (**b**) Qual deles produziria a forma racêmica?

8.60 Haletos de alquila se adicionam a alquenos na presença de $AlCl_3$; os rendimentos são mais elevados quando haletos terciários são utilizados. Preveja o resultado da reação de cloreto de *terc*-pentila (1-cloro-2,2-dimetilpropano) com propeno e especifique as etapas do mecanismo.

8.61 Explique o resultado da estereoquímica observada na hidrogenação catalítica vista a seguir. (Você pode achar útil construir modelos utilizando um kit de montagem de modelos moleculares.)

[Esquema: CH_2, CH_3, H → (H_2; PT como catalisador; HOAc) → CH_3, H, CH_3, H + H, CH_3, CH_3, H]

I (70%) **II (30%)**

8.62 Faça um esquema da sequência das reações, como em problemas anteriores, para organizar as informações e então resolver este problema. Um composto opticamente ativo **A** (assuma que é dextrogiro) tem a fórmula molecular $C_7H_{11}Br$. **A** reage com brometo de hidrogênio, na ausência de peróxidos, para produzir os produtos isoméricos, **B** e **C**, com fórmula molecular $C_7H_{12}Br_2$. O composto **B** é opticamente activo; **C** não é. Tratando **B** com 1 mol de *terc*-butóxido de potássio produz-se (+)-**A**. Tratando **C** com 1 mol de *terc*-butóxido de potássio produz-se (±)-**A**. Tratando **A** com *terc*-butóxido de potássio produz-se **D** (C_7H_{10}). Submetendo 1 mol de **D** à ozonólise seguido de tratamento com sulfeto de dimetila (Me_2S) produz-se 2 mol de formaldeído e 1 mol de 1,3-ciclopentanodiona. Proponha fórmulas estereoquímicas para **A**, **B**, **C** e **D** e descreva as reações envolvidas nessas transformações.

[estrutura: O, O]

1,3-Ciclopentanodiona

8.63 Um antibiótico que ocorre naturalmente chamado de micomicina tem a estrutura mostrada a seguir. A micomicina é opticamente ativa. Explique isso escrevendo a estrutura das formas enantioméricas da micomicina.

$$HC{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}C{=}CH{-}(CH{=}CH)_2CH_2CO_2H$$

Micomicina

8.64 Um composto **D** opticamente ativo tem fórmula molecular C_6H_{10} e mostra um pico no espectro de IV em, aproximadamente, 3300 cm^{-1}. A hidrogenação catalítica de **D** produz **E** (C_6H_{14}). O composto **E** é opticamente inativo e não pode ser resolvido. Proponha estruturas para **D** e **E**.

8.65 (a) Com base nas seguintes informações, desenhe as estruturas tridimensionais para **A**, **B** e **C**.

Reação de ciclopenteno com bromo em água dá **A**.

Reação de **A** com NaOH aquoso (1 equivalente, a frio) dá **B**, C_5H_8O (não apresenta absorção em 3590-3650 cm^{-1} no infravermelho).

Aquecendo **B** em metanol contendo uma quantidade catalítica de ácido forte dá **C**, $C_6H_{12}O_2$, que mostra absorção no infravermelho em 3590-3650 cm^{-1}.

(b) Especifique a configuração (*R*) ou (*S*) dos centros com quiralidade na estrutura prevista para **C**. O composto **C** seria formado como um único estereoisômero ou como um racemato?

(c) Como você poderia confirmar experimentalmente suas previsões sobre a estereoquímica de **C**?

Problemas de Desafio

8.66 Proponha um mecanismo que explique a seguinte transformação.

OH $\xrightarrow{H_2SO_4}$

8.67 A trietilamina, $(C_2H_5)_3N$, como todas as aminas, tem um átomo de nitrogênio com um par de elétrons não compartilhados. O diclorocarbeno também tem um par de elétrons não compartilhados. Ambos podem ser representados como mostrado a seguir. Desenhe as estruturas dos compostos **D**, **E** e **F**.

$(C_2H_5)_3N\!:\; + \;:CCl_2 \longrightarrow$ **D** (um aduto instável)

D $\longrightarrow$ **E** + C_2H_4 (através de uma reação E2 intramolecular)

E $\xrightarrow{H_2O}$ F (A água realiza o deslocamento que é inverso àquele usado para preparar *gem*-dicloretos.)

8.68 No Capítulo 3 mencionamos pela primeira vez a importância da interação do HOMO (orbital molecular mais alto ocupado) de uma molécula com o LUMO (orbital molecular mais baixo desocupado) de outra molécula, quando duas moléculas reagem uma com a outra (veja o boxe "*A Química de* ...", Seção 3.3A). Essas ideias aprofundam a nossa compreensão das reações de adição entre alquenos e eletrófilos. Procure e veja o HOMO e LUMO para o eteno e o BH_3. Qual o reagente que provavelmente tem o seu HOMO envolvido na hidroboração do eteno? Qual o LUMO que estará envolvido? Quando você vê os modelos HOMO e LUMO, você pode imaginar a sobreposição desses orbitais quando a reação ocorre?

8.69 Reações de hidroboração são frequentemente feitas usando BH_3:THF como um complexo em solução. BH_3 puro é um gás e, na ausência de outras bases de Lewis, existe como um dímero, diborano, B_2H_6. Procure e veja o LUMO para o complexo BH_3:THF. Será que o LUMO têm lóbulos devidamente dispostos para permitir que parte do BH_3 do complexo BH_3:THF interaja com outras bases de Lewis, por exemplo, uma ligação π do alqueno, no decurso de uma reação de hidroboração? Essa interação é necessária no início de uma reação hidroboração com BH_3:THF porque a reação começa com um complexo entre BH_3 e a ligação π do alqueno, que então muda para o estado de transição de quatro átomos da adição quando a reação avança.

8.70 Procure e examine o HOMO e LUMO para o diborano (B_2H_6). É o LUMO do B_2H_6 facilmente acessível ao HOMO de um alqueno ou outra base de Lewis? Como é que a orientação do LUMO do diborano se compara com o seu HOMO?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. (a) Sintetize o (3*S*,4*R*)-3,4-dibromo-1-ciclo-hexilpentano (e o seu enantiômero, uma vez que uma mistura racêmica será formada) a partir do etino, do 1-cloro-2-ciclo-hexiletano, bromometano e quaisquer outros reagentes necessários. (Utilize etino, 1-cloro-2-ciclo-hexiletano e bromometano como as únicas fontes de átomos de carbono.) Inicie o problema mostrando a análise retrossintética. No processo, decida quais átomos da molécula-alvo serão provenientes de quais átomos dos reagentes de partida. Alem disso, tenha em mente como a estereoespecificidade das reações que você empregar podem ser utilizadas para atingir a estereoquímica necessária do produto final.

(b) Explique por que, a partir dessa síntese, uma mistura racêmica é formada para os produtos.

(c) Como essa síntese poderia ser modificada para produzir uma mistura racêmica dos isômeros (3*R*,4*R*) e (3*S*,4*S*)?

2. Escreva um mecanismo razoável e detalhado para a seguinte transformação:

H_2SO_4 conc. / aquecimento → + H_2O

OH

3. Deduza as estruturas dos compostos **A–D**. Desenhe estruturas que mostram estereoquímica onde necessário:

$C_6H_{10}O_4$ **D** **(opticamente inativo)** + + OH

(1) hot $KMnO_4$, OH^-
(2) H_3O^+

$C_{11}H_{20}$ **B** **(opticamente ativo)** ← H_2, catalisador de Lindlar / pressão — $C_{11}H_{18}$ **A** **(opticamente ativo)** — (1) Li, $EtNH_2$ (2) NH_4Cl → **(4*R*,5*E*)-4-etil-2,4-dimetil-2,5-heptadieno**

(1) O_3
(2) Me_2S

$C_6H_{10}O_3$ **C** **(opticamente ativo)** + + OH

4. O caracol marinho (*Haminoea cymbalum*) contém kumepaloxano (mostrado a seguir), um agente de sinalização química quando esse molusco é perturbado por peixes carnívoros predadores. Acredita-se que a biossíntese de bromoéteres semelhantes ao kumepaloxano ocorra *via* intermediação enzimática de um agente "Br^{+}". Desenhe a estrutura de um possível precursor biossintético (*dica*: um alqueno álcool) do kumepaloxano e escreva um mecanismo plausível e detalhado pelo qual ele poderia ser convertido para kumepaloxano usando Br^+ e algum aceptor genérico de prótons Y^-.

? —Br^+, Y^-→

O Cl H Br H

Kumepaloxano

Resumo e Ferramentas de Revisão

Revisão de Mecanismo: Resumo das Reações de Adição de Alquenos

$R_1R_2C{=}CR_3H$ + E — Nu ⟶

	Condições de Reação	Eletrófilo	Núcleófilo	Intermediários Principais ou Estado de Transição	Regioquímica	Estereoquímica da Adição	Produto*
Hidroalogenação	H — X	$\overset{\delta+}{H}—\overset{\delta-}{X}$	$:\ddot{X}:^-$	Nu:	Markovnikov	Não controlada	Nu = X ou OH
Hidratação (cat. ácido)	Cat. HA, H_2O	$H—\overset{+}{\ddot{O}}—H$	$H_2\ddot{O}:$		Markovnikov	Não controlada	
Halogenação	X_2 (solvente não nucleofílico)	$\overset{\delta+}{X}—\overset{\delta-}{X}$	$:\ddot{X}:^-$	ou Nu:	Não aplicável	Anti	
Formação de Haloidrina	X_2, ROH; R = H ou C (solvente nucleofílico)	$\overset{\delta+}{X}—\overset{\delta-}{X}$	$H\ddot{O}R$		Markovnikov	Anti	Nu = X ou OR
Oximercuração-Demercuração	(1) $Hg(OAc)_2$, HOR: THF (R = H ou C) (2) $NaBH_4$, OH^-	^+HgOAc	$H\ddot{O}R$	:Nu	Markovnikov	Não controlada	
Hidroboração-Oxidação	(1) BH_3:THF (2) H_2O_2, HO^-		$H—BH_2$	‡	Anti-Markovnikov final	Sin	
1,2-Di-hidroxilação	(1) OsO_4 (2) NaHSO3 aq.					Sin	

*O alqueno genérico escolhido tem um padrão de substituição que permite que tanto a regioquímica como a estereoquímica dos produtos sejam observadas.

*Os produtos são formados, em cada caso, como uma mistura de enantiômeros.

Resumo e Ferramentas de Revisão
Conexões Sintéticas de Alquinos e Alquenos: II
• Hidroalogenação
• Halogenação
• Hidrogenação
• Adição de Carbeno
• Ozonólise
• Quebra com Permanganato de Potássio
• Síntese de Alquinos Através de Duas E2
R1—C≡C—R2
HX
(2º equivalente molar)
(Se R1 no alquino é H, então a adição é Markovnikov)
HX
(1º equivalente molar)
X2
(1º equivalente molar)
X2
(2º equivalente molar)
(1) KMnO4, HO−, aquecimento (2) H3O+
ou
(1) O3 (2) HOAc
(1) X2
(2) NaNH2
(2 equiv.),
aquecimento
H2, catalisador de Lindlar ou P-2
(1) Na, EtNH2
(2) NH4Cl
*(1) O3
(2) Me2S
(Z)
(E)
*(1) KMnO4, HO−, aquecimento
(2) H3O+
H2, catalisador (Pt, Pd, Rh, Ni)
CH2I2, Zn(Cu)
(ou outros métodos)
*Se R1 é H, então a ozonólise do alqueno gera formaldeído e KMnO4 gera CO2.
Se o alqueno é dissubstituído em uma ponta, a quebra por ozonólise ou KMnO4 produz uma cetona.

9

Ressonância Magnética Nuclear e Espectrometria de Massas

Ferramentas para Determinação Estrutural

Você conhece alguém que precisou de um exame de imagem por ressonância magnética (IRM), ou simplesmente chamado de ressonância magnética, por motivos médicos, ou você mesmo já precisou? Você já observou alguém nos terminais de passageiros de aeroportos tendo seus pertences completamente examinados por uma espécie de instrumento de análise? Você já se perguntou como os cientistas determinam as estruturas de compostos encontrados na natureza, ou você conhece algum estudante que em uma aula de laboratório tenha extraído cascas, folhas ou frutos de plantas para isolar e identificar compostos naturais? Ou você já se perguntou como uma evidência forense é analisada em processos criminais, ou como pesticidas são identificados em amostras de alimentos?

Se você já se perguntou sobre qualquer uma dessas questões, algumas das suas curiosidades serão saciadas através do conhecimento de métodos espectroscópicos como espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN), que envolve os mesmos princípios físicos da obtenção de IRM para fins médicos, e EM (espectrometria de massa), utilizada em alguns processos de triagem em aeroportos, assim como em muitas aplicações forenses. RMN e EM são técnicas poderosas de trabalho para o estudo de estruturas de moléculas biológicas e não biológicas.

9.1 Introdução

- **Espectroscopia** é o estudo da interação de energia com a matéria.

Quando uma energia é aplicada à matéria, ela pode ser absorvida, emitida, causar uma mudança química, ou ser transmitida. Neste capítulo, veremos como informações detalhadas sobre a estrutura molecular podem ser obtidas através da interpretação de resultados provenientes da interação entre energia e moléculas. Em nosso estudo de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), vamos focalizar nossa atenção sobre a absorção de energia por moléculas que foram colocadas em um forte campo magnético. Quando estudarmos a espectrometria de massas (EM), vamos aprender como uma estrutura molecular pode ser investigada pelo bombardeio de moléculas com um feixe de elétrons de alta energia. Estas duas técnicas (RMN e EM) são uma combinação poderosa para a elucidação de estruturas de moléculas orgânicas. Juntas com a espectroscopia no infravermelho (IV) (Seção 2.15), estes métodos compreendem o conjunto típico de ferramentas espectroscópicas usadas pelos químicos orgânicos. Mais tarde, discutiremos, resumidamente, como a cromatografia a gás (CG) é acoplada com a espectrometria de massas em instrumentos CG/EM para obter dados espectrométricos de massas de cada componente, individualmente, em uma mistura.

Começamos nosso estudo com a discussão da espectroscopia de ressonância magnética nuclear.

9.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os núcleos de determinados elementos, incluindo os núcleos ^{1}H (prótons) e ^{13}C (carbono-13), se comportam como se fossem ímãs girando ao redor de um eixo. Quando um composto contendo prótons ou núcleos de carbono-13 é colocado sobre um campo magnético muito forte e, simultaneamente, é irradiado com energia eletromagnética na frequência apropriada, os núcleos deste composto absorvem energia através de um processo conhecido como ressonância magnética. A absorção de energia é quantizada.

O Prêmio Nobel de Física de 1952 foi concedido a Felix Bloch (Stanford) e Edward M. Purcell (Harvard) por suas descobertas relativas à ressonância magnética nuclear.

- Um gráfico que mostra as frequências características de absorção de energia e suas intensidades para uma amostra em um campo magnético é chamado de **espectro de ressonância magnética nuclear (RMN)**.

Como um exemplo típico, o espectro RMN de próton (^{1}H) do 1-bromoetano é mostrado na Fig. 9.1.

Podemos usar o espectro de RMN para obter informações valiosas sobre a estrutura de qualquer molécula que estivermos estudando. Nas seções seguintes, vamos explicar como quatro características do espectro de RMN de próton de uma molécula pode nos ajudar a chegar a sua estrutura.

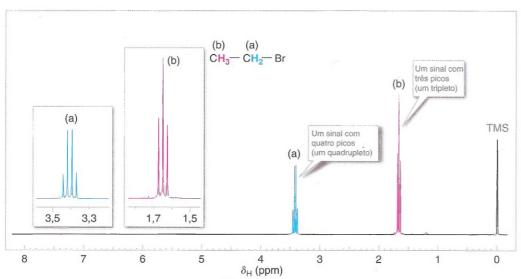



Figura 9.1 Espectro de RMN de ^{1}H de 300 MHz do 1-bromoetano (brometo de etila). As expansões dos sinais são mostradas em gráficos inseridos no espectro.

1. **O número de sinais no espectro** nos diz **quantos conjuntos diferentes de prótons existem na molécula**. No espectro do 1-bromoetano (Fig. 9.1) existem *dois sinais surgindo de dois conjuntos diferentes de prótons*. Um sinal (constituído por quatro picos) é mostrado em azul e marcado como (a). O outro sinal (constituído por três picos) está em vermelho e marcado como (b). Estes sinais são mostrados duas vezes no espectro, em uma escala menor na linha base do espectro e acima da linha base do espectro, expandidos e deslocados para a esquerda. [Não se preocupe, agora, com o sinal na extrema direita do espectro (assinalado como TMS); ele é proveniente de um composto (tetrametilsilano) que foi adicionada ao 1-bromoetano com o objetivo de calibrar as posições dos outros sinais.]
2. **A posição dos sinais no espectro ao longo do eixo *x*** nos fala sobre o ambiente magnético de cada conjunto de prótons, que é devido, em grande parte, à densidade eletrônica neste ambiente. Aprenderemos mais sobre isso na Seção 9.2A.
3. **A área sob o sinal** nos diz a respeito de **quantos prótons existem no conjunto que está sendo medido**. Aprenderemos mais sobre isto na Seção 9.2B.
4. **A multiplicidade (ou padrão de desdobramento) de cada sinal** nos diz sobre **o número de prótons nos átomos adjacentes àquele conjunto cujo sinal está sendo medido**. No 1-bromoetano, o sinal (a) está desdobrado em um *quadrupleto* de picos devido aos três prótons do conjunto (b), enquanto o sinal (b) apresenta-se como um *tripleto* de picos devido aos dois prótons do conjunto (a). Vamos explicar os padrões de desdobramento na Seção 9.2C.

9.2A Deslocamento Químico

- A posição de um sinal ao longo do eixo *x* de um espectro de RMN é chamado de **deslocamento químico**.
- **O deslocamento químico de cada sinal dá informações sobre o ambiente estrutural dos núcleos que produzem esse sinal.**
- Em uma primeira aproximação, a contagem do número de sinais em um espectro de RMN de ^1H indica o número de ambientes de prótons distintos em uma molécula.

Tabelas e gráficos foram desenvolvidos para permitir correlacionar os deslocamentos químicos dos sinais no espectro de RMN com os prováveis ambientes estruturais para os núcleos que produzem os sinais. A Tabela 9.1 e a Fig. 9.2, por exemplo, são úteis para esta finalidade. Os deslocamentos químicos no espectro de RMN de ^1H se situam geralmente no intervalo de 13–0 ppm (δ).

TABELA 9.1 Deslocamentos Químicos Aproximados de Prótons

Tipo de Próton	Deslocamento Químico (δ, ppm)	Tipo de Próton	Deslocamento Químico (δ, ppm)
1° Alquila, RCH_3	0,8–1,2	Brometo de alquila, RCH_2Br	3,4–3,6
2° Alquila, RCH_2R	1,2–1,5	Cloreto de alquila, RCH_2Cl	3,6–3,8
3° Alquila, R_3CH	1,4–1,8	Vinílico, $R_2C{=}CH_2$	4,6–5,0
Alílico, $R_2C{=}C(R){-}CH_3$	1,6–1,9	Vinílico, $R_2C{=}CH(R)$	5,2–5,7
Cetona, $RC({=}O)CH_3$	2,1–2,6	Aromático, ArH	6,0–8,5
		Aldeído, $RC({=}O)H$	9,5–10,5
Benzílico, $ArCH_3$	2,2–2,5		
Acetilênico, $RC{\equiv}CH$	2,5–3,1	Hidróxido de álcool, ROH	0,5–6,0[a]
Iodeto de alquila, RCH_2I	3,1–3,3	Amino, $R{-}NH_2$	1,0–5,0[a]
Éter, $ROCH_2R$	3,3–3,9	Fenílico, ArOH	4,5–7,7[a]
Álcool, $HOCH_2R$	3,3–4,0	Carbonílico, $RC({=}O)OH$	10–13[a]

[a]Os deslocamentos químicos desses prótons variam em solventes diferentes e com diferentes temperaturas e concentrações.

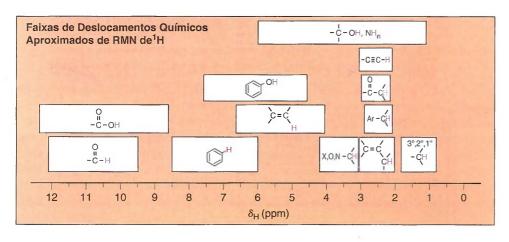



Figura 9.2 Deslocamentos químicos aproximados de prótons.

O deslocamento químico de um sinal em um espectro de RMN depende do ambiente magnético local dos núcleos que produzem o sinal. O ambiente magnético local de um núcleo é influenciado pela densidade eletrônica e outros fatores que serão discutidos em breve. O significado físico dos valores de deslocamento químico está relacionado com a frequência real dos sinais produzidos pelos núcleos. A importância *prática* da informação do deslocamento químico é que ela fornece pistas importantes sobre a estrutura molecular. Cada sinal de RMN indica a presença de núcleos em um ambiente magnético diferente.

Os deslocamentos químicos são medidos ao longo do eixo do espectro usando-se uma escala delta (δ), em unidades de partes por milhão (ppm). Quando se compara um sinal com outro:

- É dito que um sinal ocorre em **campo baixo** quando este se encontra mais à esquerda no espectro de RMN do que outro sinal (isto é, com um valor de δ ou ppm maior).
- É dito que um sinal ocorre em **campo alto** quando está mais a direita.

Os termos campo alto e campo baixo se referem à força do campo magnético (maior ou menor, respectivamente) que é necessária para que os núcleos entrem em ressonância.

Problema Resolvido 9.1

Considere o espectro de brometo de etila (Fig. 9.1). Qual é o deslocamento químico do sinal que está em campo mais baixo?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Um sinal de campo baixo é aquele que aparece com maior valor de ppm ou δ. O quadrupleto é o sinal de campo mais baixo no espectro de RMN do brometo de etila. Para um sinal com picos múltiplos, tais como um quadrupleto, o deslocamento químico é registrado como o ponto médio dos picos no sinal. De acordo com a expansão mostrada na Fig. 9.1, através da qual pode-se ter uma melhor estimativa, o deslocamento químico do brometo de etila está em 3,4 ppm.

O espectro de RMN de ^{1}H do 1,4-dimetilbenzeno (*p*-xileno), mostrado na Fig. 9.3, é um exemplo simples que podemos usar para aprender como interpretar os deslocamentos químicos. Primeiro, observamos que existe um sinal de δ 0. O sinal em δ 0 *não* é do 1,4-dimetilbenzeno, mas do tetrametilsilano (TMS), um composto que é adicionado algumas vezes nas amostras para servir de padrão interno com o objetivo de calibrar a escala de deslocamento químico. Se o sinal do TMS aparece em zero ppm, o eixo da escala de deslocamento químico está calibrado corretamente.

Em seguida, observe que existem apenas dois outros sinais no espectro ^{1}H NMR do 1,4-dimetilbenzeno, em aproximadamente δ 7,0 e δ 2,3. A existência de justo dois sinais implica haver apenas dois prótons distintos no ambiente no 1,4-dimetilbenzeno, um fato que pode ser facilmente comprovado pelo exame de sua estrutura.

Dizemos, então, que existem "dois tipos" de átomos de hidrogênio no 1,4-dimetilbenzeno, e que esses são os átomos de hidrogênio dos grupos metila e os átomos de hidrogênio do anel benzênico. Os dois grupos metila produzem somente um sinal, uma vez que são

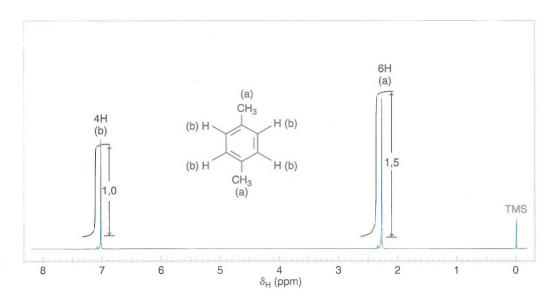



Figura 9.3 O espectro de RMN de ¹H de 300 MHz do 1,4-dimetilbenzeno.

equivalentes em virtude do plano de simetria entre eles. Além disso, os três átomos de hidrogênio de cada grupo metila são equivalentes devido à rotação livre em torno da ligação entre o carbono metila e o anel. Os átomos de hidrogênio do anel benzênico também produzem apenas um sinal porque são equivalentes entre si por simetria.

Usando a Tabela 9.1 ou a Fig. 9.2, podemos ver que os sinais de RMN de ¹H para os átomos de hidrogênio ligados a um anel benzênico ocorrem normalmente entre δ 6 e δ 8,5, e que os sinais para os átomos de hidrogênio em um carbono sp^3 ligado a um anel benzênico (hidrogênios benzílicos) ocorrem normalmente entre δ 2 e δ 3. Assim, os deslocamentos químicos para os sinais do 1,4-dimetilbenzeno aparecem onde esperamos que ocorram de acordo com as tabelas de correlação espectral de RMN.

No caso deste exemplo, a estrutura do composto sob consideração era conhecida desde o início. No entanto, se não tivéssemos de antemão o conhecimento da sua estrutura, teríamos usado as tabelas de correlação de deslocamento químico para inferir prováveis ambientes estruturais para os átomos de hidrogênio. Teríamos considerado também a área relativa e a multiplicidade dos sinais, fatores que discutiremos nas seções seguintes.

Problema Resolvido 9.2

Com base nas informações da Tabela 9.1, em que faixa de ppm você esperaria encontrar os prótons de: (**a**) acetona (CH_3COCH_3) e (**b**) etanol?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Usamos uma tabela de correlação de deslocamento químico, tal como a Tabela 9.1, para determinar a correspondência mais próxima entre o composto de interesse e as estruturas parciais mostradas na tabela.

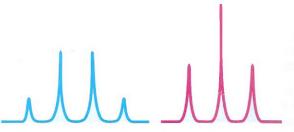
(**a**) A acetona é uma cetona tendo átomos de hidrogênio nos carbonos adjacentes ao seu grupo carbonila. As cetonas são listadas na Tabela 9.1 como uma subestrutura representativa cujos prótons têm uma faixa de deslocamento químico de 2,1–2,6 ppm. Assim, esperamos o sinal de RMN de prótons da acetona no intervalo de 2,1–2,6 ppm. Haverá um sinal para todos os átomos de hidrogênio na acetona porque, devido à rotação livre, eles podem ocupar ambientes magnéticos equivalentes em um dado instante qualquer. (Na realidade, o sinal da acetona aparece em 2,1 ppm, no fim do intervalo de campo alto. Os atributos estruturais de cetonas mais complicadas se estendem para uma faixa de campo baixo.)

(**b**) É esperado que o etanol apresente três sinais no RMN de próton, um para cada um dos seus três ambientes de hidrogênio distintos. O etanol contém um próton de hidroxila de álcool, que a Tabela 9.1 lista na faixa de 0,5–6,0 ppm; dois prótons no carbono adjacente ao grupo hidroxila, que de acordo com a Tabela 9.1 esperamos no intervalo de 3,3–4,0 ppm; e um grupo metila que não está ligado a nenhum grupo funcional, que, como um 1º grupo alquila, deve aparecer no intervalo de 0,8–1,2 ppm.

Problema de Revisão 9.1 Em que intervalos de deslocamento químico você esperaria encontrar os sinais de RMN de próton do acetato de etila ($CH_3CO_2CH_2CH_3$)?

9.2B Áreas por Integração de Sinais

- **A área sob cada sinal em um espectro de RMN de ^1H é proporcional ao número de átomos de hidrogênio que produzem esse sinal.**

No espectro de RMN de ^1H do 1,4-dimetilbenzeno (Fig. 9.3), você pode ter notado curvas que se assemelham a degraus sobre cada sinal. A altura de cada degrau (usando qualquer unidade de medida) é proporcional à área do sinal de RMN abaixo dele e também ao número de átomos de hidrogênio que dá origem ao sinal. Considerando a razão entre a altura do degrau associado com um sinal e a altura do degrau associado a outro sinal, obtemos a razão entre as áreas dos sinais que, portanto, representa o número de átomos de hidrogênio que produzem um sinal em comparação com o outro. Observe que estamos discutindo a altura dos degraus (ou das curvas) de integração, não a altura dos sinais. É a área do sinal (devido à **integração**), e não a sua altura, que é importante.

A área sob cada sinal (mostrado com sombreamento azul) é o que é medido (integrado) e tomado como uma razão para comparar os números relativos de átomos de hidrogênio produzindo cada um dos sinais em um espectro de RMN.

Na Fig. 9.3, indicamos as alturas relativas dos degraus como 1,0 e 1,5 (em unidades adimensionais). Se esses valores não tivessem sido dados, teríamos que medir as alturas dos degraus com uma régua e então poderíamos calcular a razão entre elas. Uma vez que é improvável que os números reais de átomos de hidrogênio que deram origem aos sinais sejam 1 e 1,5 (não podemos ter uma fração de um átomo), podemos supor que os verdadeiros números de hidrogênios que produzem os sinais são, provavelmente, 2 e 3, ou 4 e 6, etc. Para o 1,4-dimetilbenzeno os valores reais são, naturalmente, 4 e 6.

Se os dados de RMN são fornecidos como na Fig. 9.3, com um degrau de integração em cada sinal ou simplesmente com os números que representam a área relativa de cada sinal, o processo de interpretação dos dados é o mesmo, porque a área de cada sinal é proporcional ao número de átomos de hidrogênio que produz este sinal. (É importante observar que na espectroscopia de RMN de ^{13}C a área do sinal não é relevante nas análises de rotina.)

Problema Resolvido 9.3

Que valores de integração (como uma razão de números inteiros) você esperaria para os sinais no espectro de RMN de próton da 3-metil-2-butanona?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Existem três tipos de ambientes diferentes para prótons na 3-metil-2-butanona: o metil no C1, o hidrogênio metino no C3, e os dois grupos metilas ligados ao C3, que são equivalentes. A razão entre estes sinais, na ordem em que foi listada, seria de 3: 1: 6.

9.2C Acoplamento (Desdobramento do Sinal)

O **Acoplamento**, também chamado de **desdobramento do sinal** ou multiplicidade do sinal, é a terceira característica do espectro de RMN de ^1H que fornece informações úteis sobre a estrutura de um composto.

- O acoplamento é provocado pelo efeito magnético de átomos de hidrogênio não equivalentes que estão a uma distância de 2 ou 3 ligações dos hidrogênios que produzem o sinal.

O efeito dos hidrogênios próximos é desdobrar (ou se acoplar com) os níveis de energia dos hidrogênios cujo sinal está sendo observado, e o resultado é um sinal com picos múltiplos. (Observe que temos tido o cuidado de diferenciar o uso das palavras sinal e pico. Um grupo de átomos equivalentes produz um *sinal* que pode ser desdobrado em múltiplos *picos*.) Vamos explicar a origem física do acoplamento posteriormente na Seção 9.9; porém, **a importância do acoplamento é que ele é previsível e fornece informações específicas sobre a constituição da molécula em estudo**.

O acoplamento típico que observamos é de hidrogênios não equivalentes **vicinais**, isto é, de hidrogênios ligados a carbonos adjacentes, separados por três ligações dos hidrogênios que produzem o sinal. O acoplamento também pode ocorrer entre hidrogênios não equivalentes **geminais** (hidrogênios ligados ao mesmo carbono) se os hidrogênios geminais estão em uma molécula quiral ou com restrições conformacionais. (Vamos discutir os casos de moléculas quirais e com restrições conformacionais na Seção 9.8.)

Existe uma regra simples para prever o número de picos esperados para o acoplamento vicinal no RMN de ^1H:

Número de picos devido ao acoplamento vicinal = $n + 1$ em um sinal de RMN de ^1H	Onde n é o número de átomos de hidrogênios vicinais que não são equivalentes àqueles que produzem o sinal

Esta regra é, em geral, aplicável a moléculas aquirais e sem barreiras conformacionais.

O espectro de RMN de ^1H do 1,4-dimetilbenzeno (Fig. 9.3) é um exemplo onde $n = 0$ (na equação anterior) considerando-se os átomos de hidrogênio que produzem os sinais em δ 7,0 e δ 2,3. Não existem átomos de hidrogênio nos carbonos adjacentes aos grupos metila; logo $n = 0$ para o sinal em δ 2,3 e o sinal é um simpleto (sinais com apenas um pico são chamados de **simpletos**). E, uma vez que todos os átomos de hidrogênio no anel são equivalentes por simetria e não existem átomos de hidrogênio adjacentes não equivalentes, $n = 0$ para os hidrogênios no anel produzindo o sinal em δ 7,0 e, consequentemente, este sinal também é um simpleto.

O espectro de RMN de ^1H do 1,1,2-tricloroetano, mostrado na Fig. 9.4, é um exemplo onde n não é igual a zero, e o acoplamento é, portanto, evidente. No espectro do 1,1,2-tricloroetano observamos dois sinais: um com três picos e um com dois picos. Esses sinais são chamados, respectivamente, de um **tripleto** e um **dupleto**. O sinal para o hidrogênio do $—CHCl_2$ é um tripleto porque existem dois átomos de hidrogênio no carbono adjacente ($n = 2$). O sinal para os hidrogênios do $—CH_2Cl$ é um dupleto, uma vez que existe apenas um hidrogênio no carbono adjacente ($n = 1$). Discutiremos o porquê disto na Seção 9.9.

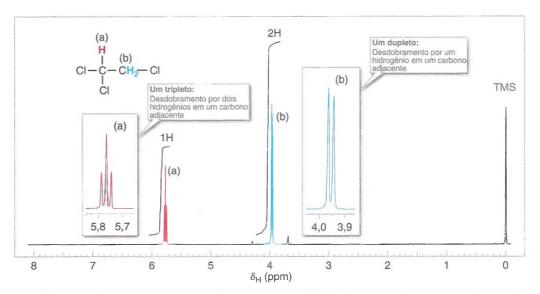



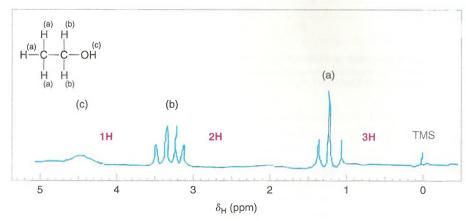
Figura 9.4 O espectro de RMN de ^1H de 300 MHz do 1,1,2-tricloroetano. As expansões dos sinais são mostradas nos gráficos inseridos no espectro.

Problema Resolvido 9.4

Esboce um espectro de RMN de próton previsto para o etanol, mostrando os sinais nas faixas esperadas de deslocamento químico (com base na Tabela 9.1) e com o número adequado de picos para cada sinal. (Observe um fato importante: os átomos de hidrogênio ligados ao oxigênio e ao nitrogênio não costumam mostrar acoplamento, exibindo, frequentemente, um único pico largo. Vamos explicar o porquê mais tarde na Seção 9.10.)

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Existem quatro coisas para prestarmos atenção: (1) o número de sinais, (2) o deslocamento químico dos sinais, (3) os padrões de acoplamento dos sinais (desdobramento dos sinais) e (4) as áreas relativas do sinais. Já previmos os dois primeiros itens no Problema Resolvido 9.2, parte b.

1. No etanol, existem prótons em três ambientes distintos; assim, esperamos três sinais.
2. Os deslocamentos químicos previstos são 3,3– 4,0 ppm para os dois prótons no carbono do álcool, 0,8–1,2 ppm para os três hidrogênios da metila, e 0,5–6,0 ppm para o próton da hidroxila (mostrando que este pode estar em qualquer lugar dentro desta faixa larga de deslocamento — discutiremos o porquê disto na Seção 9.10).
3. Com relação aos padrões de acoplamento, o hidrogênio do álcool não acopla, como foi estabelecido anteriormente. O grupo —CH_2— do álcool tem três prótons vicinais (o grupo metila); seguindo a regra $n + 1$, este vai aparecer como um quadrupleto. O grupo metila tem dois prótons vicinais (o grupo —CH_2— do álcool), assim, este será um tripleto.
4. As áreas relativas dos sinais são 1: 2: 3, de acordo com o número de prótons que produzem cada sinal, o que indicamos como 1H, 2H e 3H no nosso esboço.

Por último, é útil usar letras para assinalar os prótons em uma fórmula e associá-los aos sinais em um espectro, e vamos fazer isso aqui.

Para verificar nosso esboço, podemos consultar o espectro de RMN real do etanol na Fig. 9.28. Observe que o sinal do —OH pode aparecer em um faixa larga de deslocamento, como indicado na Tabela 9.1.

9.3 Como Interpretar o Espectro de RMN de Próton

Agora que já vimos uma introdução sobre os principais aspectos de um espectro de RMN de ^1H (deslocamento químico, área do pico e desdobramento dos sinais), podemos começar a aplicar a espectroscopia de RMN de ^1H na elucidação de estruturas de compostos desconhecidos. As etapas seguintes resumem o processo:

1. Contamos o número de sinais para determinar quantos ambientes distintos de prótons existem na molécula (não levando em consideração, por enquanto, a possibilidade de sobreposição de sinais).
2. Usamos as tabelas ou gráficos de deslocamentos químicos, como a Tabela 9.1 ou a Fig. 9.2 (ou sua própria experiência adquirida com o tempo), para correlacionar os deslocamentos químicos com os ambientes estruturais possíveis.
3. Determinamos as áreas relativas de cada sinal, pela comparação com as áreas dos outros sinais, como uma indicação do número relativo de prótons que produzem cada sinal.

4. Interpretamos o padrão de desdobramento de cada sinal para determinar quantos átomos de hidrogênio estão presentes nos átomos de carbono adjacentes àqueles que produzem o sinal e esboçamos os possíveis fragmentos moleculares.
5. Juntamos os fragmentos para fazer uma molécula de forma que ela seja consistente com os dados.

Como um exemplo inicial, vamos interpretar o espectro de RMN de ^1H mostrado na Fig. 9.5 para um composto com fórmula molecular C_3H_7Br.

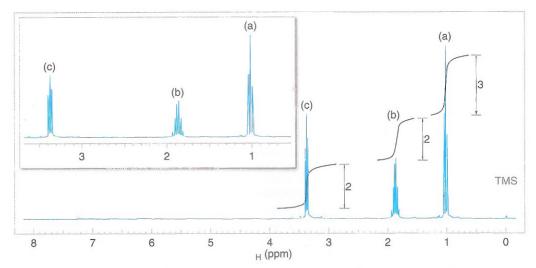



Figura 9.5 Espectro de RMN de ^1H de 300 MHz para um composto com fórmula molecular C_3H_7Br. As expansões dos sinais são mostradas em gráficos inseridos no espectro. (Adaptado do original [www.sigmaaedrich.com/spectra/fnmr/FNMR010277.PDF] com permissão da Sigma-Aldrich © Sigma-Aldrich Co.)

1. Primeiramente, observamos que existem três sinais distintos, com deslocamentos químicos de aproximadamente δ 3,4, 1,8 e 1,1. Um desses sinais (δ 3,4) é visivelmente em campo mais baixo do que os outros, indicando que os átomos de hidrogênio, provavelmente, estão próximos de um grupo eletronegativo. Isto não é surpreendente visto que a fórmula molecular contém bromo. A presença de três sinais distintos sugere que existem apenas três ambientes de próton distintos na molécula. Para esse exemplo, essa informação sozinha possibilita chegar a uma conclusão sobre a estrutura do composto, uma vez que sua fórmula molecular é simplesmente C_3H_7Br. (Você sabe qual é esse composto? Mesmo que saiba, ainda assim você deve demonstrar que todas as informações no espectro são consistentes com a estrutura que você propõe.)
2. Em seguida, medimos (ou estimamos) as alturas dos degraus de integração e as reduzimos para razões entre números inteiros. Ao fazer isso, descobrimos que a razão é de 2: 2: 3 (a partir do sinal em campo mais baixo para os sinais em campo mais alto). Dada uma fórmula molecular que contém sete átomos de hidrogênio, inferimos que esses sinais, provavelmente, originam-se de dois grupos CH_2 e de um grupo CH_3, respectivamente. Um dos grupos CH_2 tem que possuir o bromo. (Apesar de você provavelmente conhecer qual é a estrutura do composto neste momento, vamos continuar com a análise.) Neste ponto podemos começar, se desejarmos, a esboçar os fragmentos moleculares.
3. Avaliamos agora a multiplicidade dos sinais. O sinal em δ 3,4 é um tripleto, indicando que existem dois átomos de hidrogênio no carbono adjacente. Uma vez que esse sinal está em campo baixo e tem um valor de integral sugerindo dois hidrogênios, concluímos que esse sinal é do grupo CH_2Br, e que ele está próximo a um grupo CH_2. O sinal em δ 1,8 é um sexteto, indicando cinco átomos de hidrogênio em carbonos adjacentes. A presença de cinco átomos de hidrogênio vizinhos (n = 5, produzindo seis picos) é consistente com um grupo CH_2 em um lado e um grupo CH_3 do outro lado. Finalmente, o sinal em δ 1,1 é um tripleto, indicando dois átomos de hidrogênio adjacentes. Juntando esses fragmentos moleculares no papel ou em nossa mente obtemos $BrCH_2CH_2CH_3$ como a fórmula estrutural.

1-Bromopropano.

$n = 2$ $n = 5$ $n = 2$
Tripleto Sexteto Tripleto

Átomo eletronegativo $Br \leftarrow CH_2 - CH_2 - CH_3$
(c) (b) (a)

Sinal em campo mais baixo — Sinal em campo mais alto

Fomos cuidadosos na análise anterior no que diz respeito à avaliação de cada dado (deslocamento químico, integração e desdobramento de sinal). À medida que você adquirir mais habilidade na interpretação dos dados de RMN, poderá chegar a conclusão de que apenas uma parte dos dados é suficiente para determinar a identidade de um composto. Outras vezes, no entanto, você perceberá que são necessários mais dados além de somente o espectro de RMN de ^1H. Por exemplo, pode ser necessário a análise combinada de RMN de ^{13}C, IV e outras informações. No caso anterior, o conhecimento da fórmula molecular, a concepção dos possíveis isômeros e a comparação destes com o número de sinais (isto é, ambientes de hidrogênio distintos) foram suficientes para chegarmos à conclusão de que o composto é o 1-bromopropano. Todavia, quando se trabalha em um problema devemos nos certificar da conclusão final verificando a consistência de todos os dados com a estrutura proposta.

Problema Resolvido 9.5

Que composto com fórmula molecular $C_3H_6Cl_2$ é consistente com o espectro de RMN de ^1H mostrado na Fig. 9.6? Interprete os dados associando cada aspecto do espectro com a estrutura proposta.

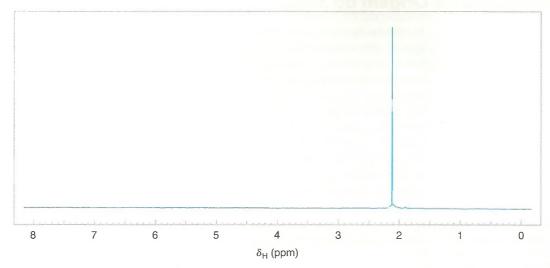



Figura 9.6 Espectro de RMN de ^1H de 300 MHz para o composto do Problema Resolvido 9.5 com fórmula molecular $C_3H_6Cl_2$. (Adaptado do original [www.sigmaaedrich.com/spectra/fnmr/FNMR004611.PDF] com permissão da Sigma-Aldrich © Sigma-Aldrich Co.)

ESTRATÉGIA E RESPOSTA O espectro da Fig. 9.6 mostra apenas um sinal (portanto, sua integração é irrelevante e não foi mostrada). Isto só pode significar que todos os seis átomos de hidrogênios na fórmula $C_3H_6Cl_2$ estão no mesmo ambiente magnético. A presença de dois grupos metilas equivalentes é uma proposta provável para seis átomos de hidrogênio equivalentes. A única maneira de termos dois grupos metilas idênticos com a fórmula $C_3H_6Cl_2$ é se os dois átomos de cloro estiverem ligados ao carbono C2 resultando na estrutura mostrada à direita.

Cl Cl

Problema de Revisão 9.2

Que composto com fórmula $C_3H_6Cl_2$ é consistente com o espectro de RMN de ^1H mostrado na Fig. 9.7? Interprete os dados associando cada aspecto do espectro com a estrutura que você propuser. (Em outras palavras, explique como os deslocamentos químicos, áreas do sinal e padrões de desdobramento suportam sua conclusão.)

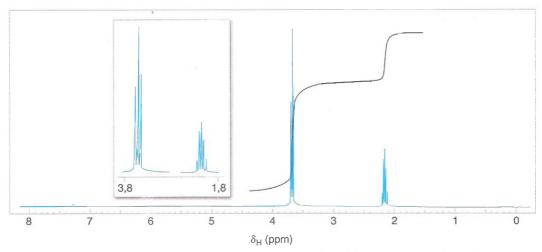



Figura 9.7 Espectro de RMN de ¹H de 300 MHz para o composto do Problema de Revisão 9.2 com fórmula molecular $C_3H_6Cl_2$. As expansões dos sinais são mostradas em gráficos inseridos no espectro. (Adaptado do original [www.sigmaaedrich.com/spectra/fnmr/FNMR010277.PDF] com permissão da Sigma-Aldrich © Sigma-Aldrich Co.)

Agora que já temos uma introdução sobre como interpretar um espectro de RMN, vamos explicar resumidamente a origem física dos sinais de RMN e como os espectrômetros de RMN trabalham, antes de voltarmos a falar sobre fatores importantes que influenciam o deslocamento químico e o padrão de desdobramento.

9.4 Spin Nuclear: A Origem do Sinal

Já estamos familiarizados com os conceitos de spin do elétron e de estados quânticos de spin do elétron a partir das nossas discussões sobre ligações e estrutura molecular no Capítulo 1. Os núcleos de certos isótopos também possuem a propriedade de spin e, consequentemente, estes núcleos possuem números quânticos de spin, designados por I. O núcleo de hidrogênio, ¹H, tem um número quântico de spin igual a $\frac{1}{2}$ e pode assumir qualquer um dos dois estados de spin: $+\frac{1}{2}$ ou $-\frac{1}{2}$. Esses estados correspondem aos momentos magnéticos (m) permitidos para $I = \frac{1}{2}$, que são $m = +\frac{1}{2}$ ou $m = -\frac{1}{2}$. Outros núcleos com números quânticos de spin $I = \frac{1}{2}$ são ^{13}C, ^{19}F e ^{31}P. Alguns núcleos, como ^{12}C, ^{16}O e ^{32}S, não têm spin ($I = 0$), e esses núcleos não fornecem um espectro de RMN. Outros núcleos têm números quânticos de spin maiores do que $\frac{1}{2}$. Entretanto, nos nossos estudos aqui, estamos interessados basicamente nos espectros de ¹H e do ^{13}C, ambos com $I = \frac{1}{2}$.

Como o próton é carregado eletricamente, a rotação da carga gera um pequeno momento magnético — que coincide com o eixo de rotação (Fig. 9.8). Este pequeno campo magnético dá ao próton girando propriedades análogas as de uma minúscula barra magnética.

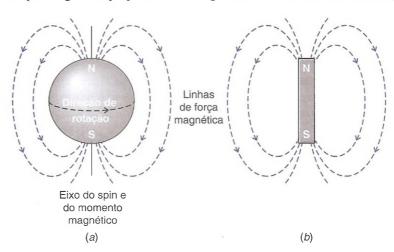



Figura 9.8 (*a*) Momento magnético associado com um próton girando. (*b*) O próton girando assemelha-se a uma minúscula barra magnética.

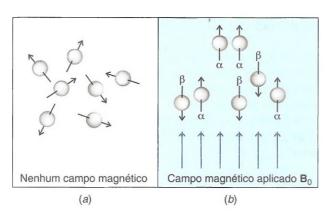



Figura 9.9 (a) Na ausência de um campo magnético, os momentos magnéticos do próton (representados por setas) estão orientados aleatoriamente. (b) Quando um campo magnético externo (B_0) é aplicado, os prótons se orientam. Alguns ficam alinhados a favor do campo aplicado (estado de spin α) e outros contra ele (estado de spin β). A diferença entre o número de prótons alinhados a favor e contra o campo aplicado é muito pequena, mas é observável com um espectrômetro de RMN.

Na ausência de um campo magnético (Fig. 9.9*a*), os momentos magnéticos dos prótons de uma dada amostra estão orientados aleatoriamente. Quando um composto contendo hidrogênio (e assim prótons) é colocado em um campo magnético externo, o momento magnético dos prótons pode assumir uma das duas orientações possíveis em relação a este campo magnético externo (outras orientações não são permitidas com base na mecânica quântica). O momento magnético do próton pode estar alinhado "a favor" do campo magnético externo ou "contra" ele (Fig. 9.9*b*). Esses alinhamentos correspondem aos dois estados de spin mencionados anteriormente.

- Os dois alinhamentos do momento magnético do próton em um campo externo não têm a mesma energia. Quando o momento magnético do próton está alinhado com o campo magnético, a sua energia é mais baixa do que quando ele está alinhado contra o campo magnético. O estado de energia mais baixo é ligeiramente mais populado do que o estado fundamental.
- É necessária energia para "girar" o momento magnético do próton do seu estado de energia mais baixo (a favor do campo) para o seu estado de energia mais alto (contra o campo). Em um espectrômetro de RMN essa energia é fornecida pela radiação eletromagnética na região de RF (radiofrequência). Quando essa absorção de energia ocorre, diz-se que os núcleos estão em *ressonância* com a radiação eletromagnética.

A energia necessária para excitar um próton é proporcional à força do campo magnético (Fig. 9.10). Pode-se mostrar através de cálculos relativamente simples que, em um campo magnético de aproximadamente 7,04 tesla, por exemplo, a radiação eletromagnética com frequência de 300×10^6 ciclos por segundo (300 MHz) fornece a quantidade correta de energia para os prótons.* Os espectros de RMN de próton mostrados neste capítulo são espectros de 300 MHz.

Vamos agora considerar como o sinal proveniente dos núcleos que estão em ressonância é detectado pelos espectrômetros de RMN e como ele é convertido em um espectro de RMN.

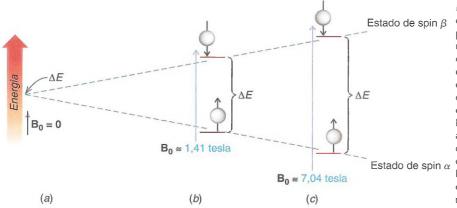



Figura 9.10 A diferença de energia entre os dois estados de spin de um próton depende da força do campo magnético externo, B_0. (a) Se não existe campo magnético aplicado ($B_0 = 0$), não existe diferença de energia entre os dois estados. (b) Se $B_0 \cong 1{,}41$ tesla, a diferença de energia corresponde a uma radiação eletromagnética de 60×10^6 Hz (60 MHz). (c) Em um campo magnético de aproximadamente 7,04 tesla, a diferença de energia corresponde a uma radiação eletromagnética de 300×10^6 Hz (300 MHz). Os instrumentos disponíveis operam nestas frequências ou ainda maiores (como de 800 MHz a 1 GHz).

*A relação entre a frequência da radiação (ν) e a força do campo magnético ($\mathbf{B}_0$) é dada por

$$\nu = \frac{\gamma \mathbf{B}_0}{2\pi}$$

onde γ é a razão magnetogírica (ou giromagnética). Para um próton, $\gamma = 26{,}753$ rad s^{-1}tesla^{-1}.

9.5 Detecção do Sinal: Espectrômetros de RMN com Transformada de Fourier

A maioria dos espectrômetros de RMN usa ímãs supercondutores que têm forças de campo magnético muito elevadas. Os ímãs supercondutores operam em um banho de hélio líquido a 4,3 graus acima do zero absoluto e têm forças de campo magnético mais de 100.000 vezes mais fortes que o campo magnético da Terra.

Quanto mais forte é a força do campo magnético em um espectrômetro, mais sensível é o instrumento. A Fig. 9.11 mostra um diagrama de um espectrômetro de **RMN com transformada de Fourier**.

O ímã supercondutor de um espectrômetro de RMN com transformada de Fourier (RMN-FT).

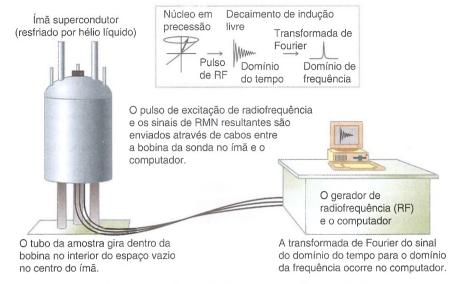



Figura 9.11 Diagrama de um espectrômetro de RMN com transformada de Fourier.

Como discutimos na seção anterior, alguns núcleos na presença de um campo magnético comportam-se como se fossem minúsculas barras magnéticas (ímãs) que se alinham a favor ou contra o campo magnético aplicado. O spin dos núcleos faz um movimento de precessão em torno do eixo do campo magnético do espectrômetro (o campo magnético "aplicado"), da mesma maneira que um pião gira em torno do seu eixo de gravidade. A frequência de precessão de cada núcleo está diretamente relacionada ao seu deslocamento químico. Podemos ilustrar um momento magnético nuclear em precessão em torno do eixo de um campo magnético aplicado ($\mathbf{B}_0$) utilizando uma representação vetorial, como mostrado na Fig. 9.12*a*.

A aplicação de um pulso de energia de radiofrequência, que é igual à frequência de precessão do momento magnético nuclear, faz com que o vetor magnético do núcleo aponte para fora do eixo do campo magnético aplicado (o eixo z) em direção ao plano x–y (Fig. 9.12*b*). O vetor magnético nuclear precessa ao longo do eixo z, mas se situa no plano x–y. Do ponto de vista de uma bobina de fio pequena (denominada bobina receptora), situada próxima ao plano x–y, a rotação deste vetor em torno do eixo z, porém situado no plano x–y, se apresenta como um campo magnético oscilante. E, assim como em grandes geradores elétricos, esta oscilação de campo magnético induz uma corrente elétrica oscilante na bobina (Fig. 9.12*c*). Essa corrente é o sinal detectado pelo espectrômetro de RMN. Vamos explicar resumidamente as propriedades deste sinal.

Apontar o vetor magnético nuclear para longe do eixo do campo magnético aplicado requer absorção de energia de radiofrequência pelo núcleo. Essa energia vem de um pulso de radiofrequência gerado pelo espectrômetro de RMN. Em questão de segundos ou menos, no entanto, o núcleo libera a energia que foi absorvida de volta para o ambiente da amostra, retornando para o seu estado fundamental de energia quando ele se move de volta na direção ao eixo z. À medida que isso ocorre, a componente vetorial do momento magnético no eixo x–y diminui e o sinal elétrico observado enfraquece (Fig. 9.12*d*). O sinal elétrico oscilante produzido pelo núcleo excitado não é, portanto, um sinal de amplitude

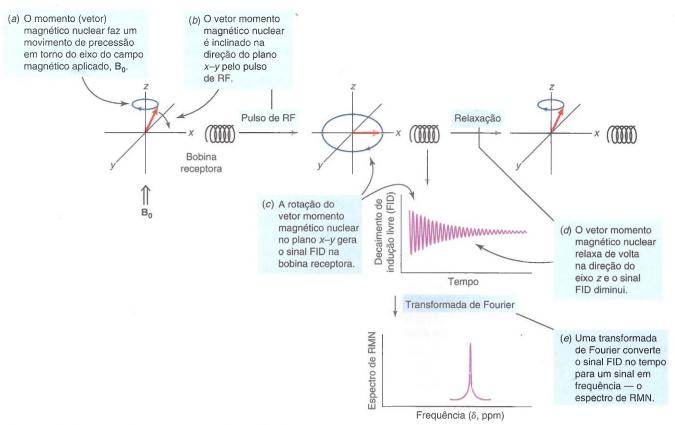



Figura 9.12 Origem do sinal na espectroscopia de RMN-FT.

estável, diminuindo exponencialmente. O sinal é chamado de decaimento de indução livre (em inglês, *free induction decay* – FID). O computador acoplado ao RMN realiza uma operação matemática chamada de transformada de Fourier para converter o sinal a partir de um sinal de tempo contra amplitude (o FID) para um sinal de frequência contra amplitude (o espectro de RMN que interpretamos) (Fig 9.12*e*).

Há muito mais que poderia ser dito sobre a origem dos sinais de RMN e como os espectrômetros de RMN trabalham. O estudante interessado deve procurar textos mais avançados em espectroscopia para maiores informações. Entretanto, vamos concluir com alguns pontos finais.

Como mencionamos, o deslocamento químico de um sinal de RMN está diretamente relacionado com a sua frequência de precessão. Uma vez que a maioria dos compostos tem núcleos em ambientes variados, eles têm núcleos que precessam em várias frequências e, consequentemente, exibem sinais com deslocamentos químicos diferentes. O sinal FID detectado pelo espectrômetro de RMN é um agregado de todas essas frequências. Um poderoso aspecto da transformada de Fourier (FT), como um processo matemático, é que ela extrai essas frequências combinadas do FID e as converte em sinais discretos que podem ser interpretados em um espectro de RMN.

Outra grande vantagem de espectrômetros com transformada de Fourier é que o processo de FT permite promediar o sinal computadorizado de muitas varreduras de dados, o que anula o ruído eletrônico aleatório e reforça os sinais de RMN reais. Isto é, especialmente, importante para as amostras que produzem sinais fracos. Além disso, a aquisição de dados de cada varredura é muito rápida. O pulso de radiofrequência utilizado para excitar a amostra é normalmente da ordem de somente 10^{-5} s e os pulsos podem ser repetidos dentro de uns poucos segundos ou menos. Assim, muitas varreduras de dados e, consequentemente, dados podem ser adquiridos em pouco tempo, de modo a maximizar a média dos sinais e reforçar a clareza dos dados.

Com essa introdução à origem dos sinais de RMN e de como os espectrômetros funcionam, voltamos a considerar outros aspectos de blindagem e desblindagem, deslocamento químico e desdobramento de sinal.

9.6 Blindagem e Desblindagem de Prótons

- Nem todos os prótons absorvem energia na mesma frequência em um dado campo magnético externo.

Por exemplo, os prótons aromáticos do 1,4-dimetilbenzeno absorvem em uma frequência mais alta (δ 7,05) do que os prótons dos grupos alquila do 1,4-dimetilbenzeno e do 1,1,2-tricloroetano (Figs. 9.3 e 9.4).

- Valores menores de deslocamento químico correspondem a frequências menores.
- Valores maiores de deslocamento químico correspondem a frequências maiores.

A posição geral de um sinal no espectro de RMN – ou seja, a frequência de radiação necessária para provocar a absorção de energia em uma determinada força de campo magnético – pode estar relacionada com as densidades eletrônicas e com os movimentos circulares dos elétrons nos compostos. Sob a influência de um campo magnético externo os elétrons se movem em certos caminhos preferenciais. Por causa disto, e porque os elétrons são partículas carregadas, eles geram minúsculos campos magnéticos.

Podemos ver como isto ocorre se considerarmos o movimento dos elétrons em torno de um próton em uma ligação σ de um grupo C—H. Ao fazer isso, estamos super simplificando ao assumir que o movimento dos elétrons σ é geralmente circular. O campo magnético gerado por esses elétrons σ é mostrado na Fig. 9.13.

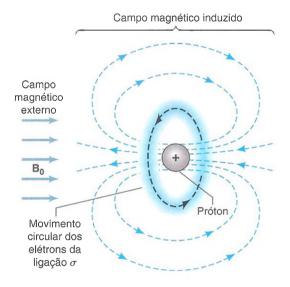



Figura 9.13 Movimentos circulares dos elétrons de uma ligação C—H sob a influência de um campo magnético externo. Os movimentos circulares dos elétrons geram um pequeno campo magnético (um campo induzido) que blinda o próton da influência do campo externo.

O pequeno campo magnético gerado pelos elétrons é chamado de um **campo induzido**. ***No próton, o campo magnético induzido se opõe ao campo magnético externo***. Isto significa que o campo magnético real sentido pelo próton é ligeiramente menor que o campo externo. É dito que os elétrons *blindam* os prótons.

Um próton fortemente blindado pelos elétrons, obviamente, não absorve na mesma frequência do que um próton menos blindado pelos elétrons.

- Um próton blindado irá absorver *em uma frequência menor* (*campo alto*) (Fig. 9.14).

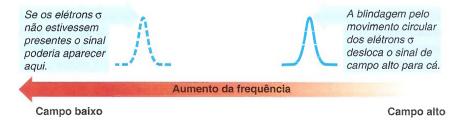



Figura 9.14 A blindagem pelos elétrons σ faz com que as absorções de RMN de ^1H sejam deslocadas para frequências mais baixas.

Desblindagem Devido a Grupos Eletronegativos A extensão na qual um próton é blindado pelo movimento circular dos elétrons σ depende da densidade eletrônica relativa em torno do próton. Essa densidade eletrônica depende em grande parte da presença ou ausência de grupos eletronegativos. Os grupos eletronegativos atraem a densidade eletrônica da ligação C—H, principalmente se eles estão ligados ao mesmo carbono. Vimos um exemplo desse efeito no espectro do 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.4). O próton do C1 absorve em uma frequência mais alta (δ 5,77) do que os prótons do C2 (δ 3,95). O carbono 1 possui dois átomos de cloro altamente eletronegativos, enquanto o C2 possui apenas um. Os prótons do C2, consequentemente, são mais efetivamente blindados porque a densidade de elétrons σ ao redor deles é maior e, assim, eles absorvem em uma frequência menor.

Blindagem e Desblindagem Devido a Circulação de Elétrons π Os movimentos circulares de elétrons π deslocalizados geram campos magnéticos que podem tanto **blindar** como **desblindar** os prótons vizinhos. A ocorrência de blindagem ou desblindagem depende da localização do próton no campo *induzido*. Os prótons aromáticos dos derivados do benzeno (Seção 14.7B) são *desblindados* porque suas posições são tais que permitem que o campo magnético induzido reforce o campo magnético aplicado.

Por causa desse efeito de desblindagem, a absorção de energia pelos prótons aromáticos ocorre em campo baixo e frequência mais alta. Os prótons do próprio benzeno absorvem em δ 7,27. Os prótons aromáticos do 1,4-dimetilbenzeno (Fig. 9.3) absorvem em δ 7,05.

Os campos magnéticos criados pelos movimentos circulares dos elétrons π blindam os prótons do etino (e outros alquinos terminais), fazendo com que eles absorvam em frequências menores do que seriam esperadas. Se considerarmos apenas as eletronegatividades relativas dos carbonos em seus três estados de hibridização (Seção 3.8A), esperaríamos a seguinte ordem dos prótons ligados a cada tipo de carbono:

(frequência mais alta) $sp < sp^2 < sp^3$ (frequência mais baixa)

Na realidade, prótons de alquinos terminais absorvem entre δ 2,0 e δ 3,0, e a ordem é

(frequência mais alta) $sp^2 < sp < sp^3$ (frequência mais baixa)

Esse deslocamento para campo alto (frequência mais baixa) da absorção de prótons de alquinos terminais é um resultado da blindagem produzida pelos elétrons π circulantes da tripla ligação. A origem dessa blindagem é ilustrada na Fig. 9.15.

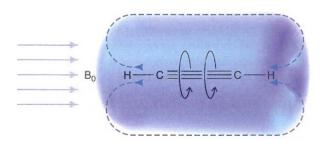



Figura 9.15 Blindagem dos prótons do etino pelos movimentos circulares dos elétrons π. A blindagem faz com que os prótons ligados aos carbonos *sp* absorvam em campo mais alto (em frequência mais baixa) do que prótons vinílicos.

9.7 O Deslocamento Químico

Nós agora vimos que os efeitos de blindagem e de desblindagem fazem com que as absorções dos prótons tenham deslocamentos químicos diferentes ao longo do eixo *x* dos espectros de RMN.

Como também mencionamos, os deslocamentos químicos são mais frequentemente medidos com referência à absorção dos prótons do TMS (tetrametilsilano). Uma pequena quantidade de TMS é normalmente adicionada à amostra e seu sinal estabelece o zero na escala delta (δ).

$Si(CH_3)_4$

Tetrametilsilano (TMS)

- O sinal do TMS define o zero ppm na escala δ de deslocamento químico.

O tetrametilsilano foi escolhido como composto de referência por diversas razões. Ele tem 12 hidrogênios equivalentes e, portanto, uma quantidade muito pequena de TMS dá um

sinal relativamente grande. Devido aos átomos de hidrogênio serem todos equivalentes, eles dão apenas um *único sinal*. Como o silício é menos eletronegativo do que o carbono, os prótons do TMS estão em regiões de alta densidade eletrônica. Eles estão, portanto, altamente blindados e o sinal do TMS aparece em campo alto em uma região do espectro onde outros poucos átomos de hidrogênios absorvem. Assim, seu sinal raramente interfere com os sinais de outros átomos de hidrogênio. O tetrametilsilano, da mesma forma que um alcano, é relativamente inerte. Ele também é volátil, tendo um ponto de ebulição de 27°C. Após o espectro ter sido determinado, o TMS pode ser removido da amostra facilmente por evaporação.

9.7A PPM e a Escala δ

O deslocamento químico de um próton, quando expresso em **hertz (Hz)**, é proporcional à força do campo magnético externo. Uma vez que espectrômetros com diferentes forças de campo magnético são normalmente utilizados, é desejável expressar os deslocamentos químicos de uma forma que seja independente da força do campo externo. Isso pode ser facilmente feito dividindo-se o deslocamento químico pela frequência do espectrômetro, com o numerador e o denominador da fração expressos em unidades de frequência (hertz). Uma vez que os deslocamentos químicos são sempre muito pequenos (normalmente < 5000 Hz) comparados com a força do campo total (normalmente equivalente a 60, 300 ou 600 *milhões* de hertz), é conveniente expressar essas frações em unidades de *partes por milhão* (ppm). Essa é a origem da escala delta para a expressão de deslocamentos químicos em relação ao TMS:

$$\delta = \frac{(\text{deslocamento observado a partir do TMS em hertz}) \times 10^6}{(\text{frequência operacional do instrumento em hertz})}$$

Por exemplo, o deslocamento químico dos prótons do benzeno é 2181 Hz quando o instrumento está operando em 300 MHz. Portanto,

$$\delta = \frac{2181\ \text{Hz} \times 10^6}{300 \times 10^6\ \text{Hz}} = 7{,}27$$

O deslocamento químico dos prótons do benzeno em um instrumento de 60 MHz é 436 Hz:

$$\delta = \frac{436\ \text{Hz} \times 10^6}{60 \times 10^6\ \text{Hz}} = 7{,}27$$

Assim, o deslocamento químico expresso em ppm é o mesmo independente se foi medido em um instrumento de 300 ou 60 MHz (ou qualquer outra força de campo).

A Fig. 9.2 (Seção 9.2A) dá os valores *aproximados* dos deslocamentos químicos para prótons de alguns grupos contendo hidrogênio.

9.8 Deslocamentos Químicos Equivalentes e Prótons Não Equivalentes

Dois ou mais prótons que estão em ambientes idênticos têm o mesmo deslocamento químico e, portanto, fornecem apenas um sinal de RMN de ^{1}H. Como sabemos quando os prótons estão no mesmo ambiente? Para a maioria dos compostos, os prótons que estão no mesmo ambiente são também equivalentes nas reações químicas. Isto é, prótons **quimicamente equivalentes** têm **deslocamento químico equivalente** nos espectros de RMN de ^{1}H.

9.8A Átomos Homotópicos e Heterotópicos

Como decidimos se dois ou mais prótons em uma molécula estão em ambientes idênticos?

- Uma maneira de decidir é substituir cada átomo de hidrogênio por outro átomo ou grupo (que pode ser real ou imaginário) e depois usar o resultado da substituição para tomar nossa decisão.

Se a substituição dos hidrogênios por um átomo diferente dá o mesmo composto, os hidrogênios são chamados de **homotópicos**.

- Hidrogênios homotópicos têm ambientes idênticos e terão o mesmo deslocamento químico. Diz-se que eles têm **deslocamento químico equivalente**.

Considere os hidrogênios do etano como um exemplo: Substituindo qualquer um dos seis hidrogênios do etano por um átomo diferente, como por exemplo, o cloro, dá o mesmo composto: cloroetano.

$$CH_3CH_3 \xrightarrow[\text{hidrogênio por Cl}]{\text{substituição de qualquer átomo de}} CH_3CH_2Cl$$

Etano **Cloroetano**

Os seis hidrogênios do etano são *homotópicos* e têm, portanto, *deslocamento químico equivalente*. **O etano, consequentemente, fornece apenas um sinal no seu espectro de RMN de ^{1}H.** [Lembre-se de que a barreira de rotação ao longo da ligação carbono–carbono do etano é muito baixa (Seção 4.8), e as várias conformações do cloroetano se interconvertem rapidamente.]

Se a substituição dos hidrogênios por um átomo diferente leva a **compostos diferentes**, os hidrogênios são chamados de **heterotópicos**.

- **Átomos heterotópicos têm diferentes deslocamentos químicos e não têm deslocamento químico equivalente.**

Considere o conjunto dos hidrogênios metílicos de cloroetano. Substituindo qualquer um dos três hidrogênios do grupo CH_3 do cloroetano por cloro, produz-se o mesmo composto, 1,2-dicloroetano. Os três prótons do grupo CH_3 são homotópicos entre eles e o grupo CH_3 dá apenas um sinal na RMN de ^{1}H.

$$CH_3CH_2Cl \xrightarrow[\text{hidrogênio do } CH_3 \text{ por Cl}]{\text{substituição de um átomo de}} ClCH_2CH_2Cl$$

Cloroetano **1,2-Dicloroetano**

Entretanto, se compararmos o conjunto dos hidrogênios do grupo CH_2 do cloroetano com o conjunto do grupo CH_3, encontraremos que os hidrogênios dos grupos CH_3 e CH_2 são **heterotópicos** entre eles. Substituindo qualquer um dos dois hidrogênios do CH_2 pelo cloro produz-se o 1,1-dicloroetano, enquanto a substituição de qualquer um dos três hidrogênios do CH_3 produz um composto diferente, o 1,2-dicloroetano.

$$CH_3CH_2Cl \xrightarrow[\text{hidrogênio do } CH_3 \text{ por Cl}]{\text{substituição de qualquer átomo de}} ClCH_2CH_2Cl \quad \textbf{1,2-Dicloroetano}$$

$$CH_3CH_2Cl \xrightarrow[\text{hidrogênio do } CH_2 \text{ por Cl}]{\text{substituição de qualquer átomo de}} CH_3CHCl_2 \quad \textbf{1,1-Dicloroetano}$$

Cloroetano

O cloroetano, portanto, possui dois conjuntos de hidrogênios que são heterotópicos entre eles, os hidrogênios do CH_3 e os hidrogênios do CH_2. Os hidrogênios dos dois conjuntos não são quimicamente equivalentes e o cloroetano apresenta dois sinais na RMN de ^{1}H.

Considere o 2-metilpropeno como mais um exemplo:

(a) H, (a) H, CH_3 (b), CH_3 (b) — Substitua H por Cl → 3-Cloro-2-metilpropeno (CH_2Cl) + 1-Cloro-2-metilpropeno (Cl)

3-Cloro-2-metilpropeno **1-Cloro-2-metilpropeno**

Os seis hidrogênios dos grupos metila (b) formam um conjunto de hidrogênios homotópicos; a substituição de qualquer um deles por cloro, por exemplo, leva ao mesmo composto, 3-cloro-2-metilpropeno. Os dois hidrogênios vinílicos (a) formam outro conjunto de hidrogênios homotópicos; a substituição de qualquer um deles leva ao l-cloro-2 metilpropeno. O 2-metilpropeno, portanto, apresenta dois sinais na RMN de ^{1}H.

Problema de Revisão 9.3

Utilizando o método da Seção 9.8A, determine o número de sinais esperados para os compostos vistos a seguir.

(a) H_3C–C_6H_4–CH_3 (b) CH_3, CH_3 (c) CH_3, CH_3

Problema de Revisão 9.4

Quantos sinais cada composto daria em seu espectro de RMN de ^{1}H?

(a) CH_3OCH_3

(b)

(c) OCH_3

(d) 2,3-Dimetil-2-buteno

(e) (*Z*)-2-Buteno

(f) (*E*)-2-Buteno

Aplicação na Espectroscopia de RMN de ^{13}C Como uma prévia do que ainda está por vir neste capítulo quando estudarmos espectroscopia de RMN de ^{13}C, vamos examinar, resumidamente, os átomos de carbono do etano para verificar se podemos usar um método similar para decidir se eles são homotópicos ou heterotópicos e, portanto, se o etano apresentará um ou dois sinais na RMN de ^{13}C. Neste caso, podemos fazer as nossas substituições imaginárias usando um átomo de silício.

$$CH_3CH_3 \xrightarrow[\text{por um átomo de Si}]{\text{substituição de qualquer átomo de carbono}} SiH_3CH_3$$

Etano

Somente um único produto é possível; portanto, os carbonos do etano são **homotópicos**, e o **etano apresentará apenas um sinal no espectro de** ^{13}C.

Por outro lado, se considerarmos o cloroetano, a substituição de um átomo de carbono por um átomo de silício nos leva a duas possibilidades:

$$CH_3CH_2Cl \xrightarrow[\text{do } CH_3 \text{ por um átomo de Si}]{\text{substituição do átomo de carbono}} SiH_3CH_2Cl$$

$$CH_3CH_2Cl \xrightarrow[\text{do } CH_2 \text{ por um átomo de Si}]{\text{substituição do átomo de carbono}} CH_3SiH_2Cl$$

Não obtemos os mesmos compostos para cada substituição. Podemos concluir, portanto, que os dois átomos de carbono do cloroetano são **heterotópicos**. Eles não são quimicamente equivalentes e cada átomo de carbono apresenta um sinal de ^{13}C com um deslocamento químico diferente. **O cloroetano apresenta dois sinais de RMN de** ^{13}C.

9.8B Átomos Enantiotópicos e Diastereotópicos

Se a substituição de cada um dos dois átomos de hidrogênio de um mesmo grupo produz compostos que são enantiômeros, os dois átomos de hidrogênio são chamados de **enantiotópicos**.

- Átomos de hidrogênio enantiotópicos têm o mesmo deslocamento químico e dão somente um sinal de RMN de ^{1}H.*

H H H_3C Br — Substituição de cada H por um mesmo grupo Q → H Q H_3C Br; Q H H_3C Br

Enantiômeros

*Átomos de hidrogênio enantiotópicos podem não ter o mesmo deslocamento químico se o composto for dissolvido em um solvente quiral. Entretanto, a maioria dos espectros de RMN de ^{1}H é obtida utilizando-se solventes aquirais e, nesta situação, os prótons enantiotópicos têm o mesmo deslocamento químico.

Os dois átomos de hidrogênio do grupo $—CH_2Br$ do bromoetano são enantiotópicos. O bromoetano, então, dá dois sinais no seu espectro de RMN de ^1H. Os três prótons equivalentes do grupo $—CH_3$ produzem um sinal; os dois prótons enantiotópicos do grupo $—CH_2Br$ produzem o outro sinal. [O espectro de RMN de ^1H do bromoetano, como veremos, na realidade consiste em sete picos (três em um sinal, quatro no outro). Esse é um resultado do desdobramento de sinal, que será explicado na Seção 9.9.]

Se a substituição de cada um dos dois átomos de hidrogênio por um grupo, Q, produz compostos que são diasteroisômeros, os dois hidrogênios são chamados de **diastereotópicos**.

- Exceto por coincidência acidental, os prótons diastereotópicos não têm o mesmo deslocamento químico e dão origem a diferentes sinais de RMN de ^1H.

Os dois hidrogênios do metileno representados por ^aH e ^bH no C3 do 2-butanol são **diastereotópicos**. Podemos ilustrar isso imaginando a substituição do ^aH ou ^bH por algum grupo imaginário, Q. O resultado é um par de diasteroisômeros. Como diasteroisômeros eles têm propriedades físicas diferentes, incluindo os deslocamentos químicos, especialmente para aqueles prótons próximos ao centro de quiral.

H OH
^bH ^aH
2-Butanol (um enantiômero)
Substituição de ^aH ou ^bH por Q
H OH / ^bH Q — H OH / Q ^aH
Diastereoisômeros

A natureza diastereotópica do ^aH e ^bH no C3 do 2-butanol também pode ser visualizada através das projeções de Newman. Nas conformações mostradas a seguir (Fig. 9.16), bem como para todas conformações possíveis do 2-butanol, ^aH e ^bH estão em diferentes ambientes por conta da assimetria proveniente do centro quiral em C2. Isto é, a "paisagem molecular" do 2-butanol parece diferente para cada um destes hidrogênios diastereotópicos. O ^aH e o ^bH sentem ambientes magnéticos diferentes e, por consequência, não são quimicamente equivalentes. Isto é verdade em geral: **hidrogênios diastereotópicos não são equivalentes em deslocamento químico**.

CH_3, H, OH, ^bH, ^aH, CH_3 — rotação de 120° do carbono da frente → ^bH, H, OH, ^aH, CH_3, CH_3 — 120° → ^aH, H, OH, H_3C, ^bH, CH_3

Figura 9.16 ^aH e ^bH (no C3, o carbono da frente nas projeções de Newman) experimentam ambientes diferentes nestas três conformações, *bem como em todas as outras conformações possíveis do 2-butanol*, devido ao centro quiral em C2 (o carbono de trás nas projeções de Newman). Em outras palavras, a "paisagem molecular" vista a partir de um hidrogênio diastereotópico sempre parecerá diferente daquela que é vista a partir do outro. Assim, ^aH e ^bH sentem ambientes magnéticos diferentes e, portanto, devem ter deslocamentos químicos diferentes (embora a diferença possa ser pequena). Eles não são quimicamente equivalentes.

Os hidrogênios de alquenos também podem ser diastereotópicos. Os dois prótons do grupo $=CH_2$ do cloroeteno são diastereotópicos:

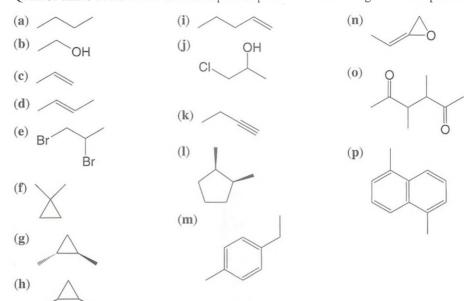
Cl(H)C=CH$_2$ — substituição por Q → Cl(H)C=C(H)Q + Cl(H)C=C(Q)H
Diastereoisômeros

O cloroeteno, então, deve produzir sinais a partir de três prótons não equivalentes: um para o próton do grupo $ClCH=$, e um para cada um dos prótons diastereotópicos do grupo $=CH_2$.

Problema de Revisão 9.5

(a) Mostre que a substituição de cada um dos dois prótons do metileno por Q no outro enantiômero do 2-butanol também leva a um par de diasteroisômeros.
(b) Quantos tipos de prótons quimicamente diferentes existem no 2-butanol?
(c) Quantos sinais de RMN de ^1H você esperaria encontrar no espectro do 2-butanol?

Problema de Revisão 9.6

Quantos sinais de RMN de ^1H você esperaria para cada um dos seguintes compostos?

9.9 Desdobramento de Sinal: Acoplamento Spin–Spin

O desdobramento de sinais resulta de um fenômeno conhecido como acoplamento spin–spin. Os efeitos do acoplamento spin–spin são transferidos principalmente através dos elétrons ligantes e levam ao **desdobramento de spin–spin**.

- **Acoplamento vicinal** é o acoplamento entre átomos de hidrogênios em carbonos adjacentes (hidrogênios vicinais), onde a separação entre os hidrogênios é de três ligações σ.

O tipo de acoplamento mais comum é o acoplamento vicinal. Hidrogênios ligados ao mesmo carbono (hidrogênios geminais) também podem acoplar, mas somente se forem diastereotópicos. Acoplamentos a longas distâncias podem ser observados, com hidrogênios separados por mais de três ligações, em moléculas muito rígidas, como compostos bicíclicos, e em sistemas onde ligações π estão envolvidas. Entretanto, limitaremos nossa discussão ao acoplamento vicinal.

9.9A Acoplamento Vicinal

- O acoplamento vicinal entre prótons heterotópicos geralmente segue a regra $n + 1$ (Seção 9.2C). Exceções a regra $n + 1$ podem ocorrer quando hidrogênios diastereotópicos ou sistemas restritos conformacionalmente estão envolvidos.

Já vimos um exemplo de acoplamento vicinal e como se aplica a regra $n + 1$ em nossa discussão sobre o espectro do 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.4). Para revisar, o sinal dos dois prótons equivalentes do grupo $—CH_2Cl$ do 1,1,2-tricloroetano é desdobrado em um dupleto pelo próton do grupo $CHCl_2—$. O sinal do próton do grupo $CHCl_2—$ é desdobrado em um tripleto pelos dois prótons do grupo $—CH_2Cl$.

Antes de explicarmos a origem do desdobramento de sinal, vamos considerar dois exemplos onde o desdobramento do sinal *não* seria observado. Parte do entendimento do desdobramento de sinal está em reconhecer quando você não o observaria. Considere o etano e a metoxiacetonitrila. Todos os hidrogênios no metano são equivalentes e, portanto, eles têm o mesmo deslocamento químico e não desdobram um ao outro. O espectro de RMN de ^1H do

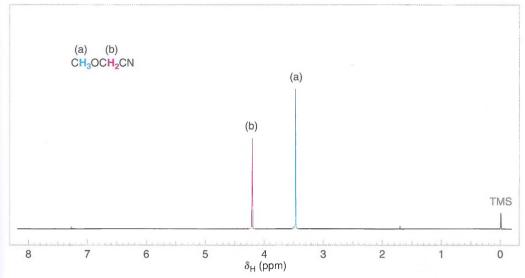



Figura 9.17 Espectro de RMN de ^1H de 300 MHz da metoxiacetonitrila. O sinal dos hidrogênios enantiotópicos (b) não está desdobrado.

etano consiste em um sinal que é um simpleto. O espectro da metoxiacetonitrila é mostrado na Fig. 9.17. Apesar de existirem dois sinais no espectro da metoxiacetonitrila, nenhum acoplamento é observado e, portanto, os dois sinais são simpletos porque (1) os hidrogênios assinalados como (a) e (b) estão distanciados de mais de três ligações simples, e (2) os hidrogênios assinalados como (a) são homotópicos e os assinalados como (b) são enantiotópicos.

- **O desdobramento de sinal não é observado para prótons que são homotópicos (quimicamente equivalentes) ou enantiotópicos.**

Vamos agora explicar como o desdobramento do sinal surge do acoplamento dos conjuntos de prótons que não são homotópicos.

9.9B Diagramas de Árvore para os Desdobramentos e a Origem do Desdobramento de Sinal

O desdobramento de sinal é provocado pelo efeito magnético dos prótons que estão próximos e não são equivalentes aos prótons que produzem um determinado sinal. Os prótons vizinhos têm momentos magnéticos que podem ser adicionados ou subtraídos do campo magnético em torno do próton que está sendo observado. Esse efeito desdobra os níveis de energia dos prótons, cujo sinal está sendo observado, em um sinal com múltiplos picos.

Podemos ilustrar a origem do desdobramento de sinal usando **diagramas de árvore de desdobramento** e mostrando as combinações possíveis de alinhamentos dos momentos magnéticos para os prótons adjacentes. Nas Figs. 9.18, 9.19 e 9.20, aplicamos este tipo de análise para os desdobramentos que causariam os padrões de um dupleto, tripleto e quadrupleto.

Campo magnético aplicado, B_0

J_{ab}

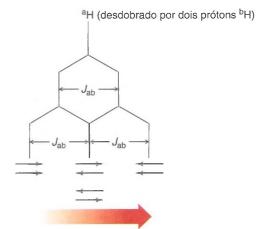
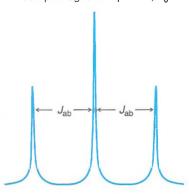
Figura 9.18 Diagrama de árvore de desdobramento de um dupleto. O sinal do hidrogênio observado (ªH) é desdobrado em dois picos com intensidade 1 : 1 pelos efeitos aditivos e subtrativos do campo magnético do hidrogênio adjacente (ᵇH) ao campo B_0 (o campo aplicado). J_{ab}, o espaço entre os picos (medidos em hertz), é chamado de constante de acoplamento.

Análise de Desdobramento para um Dupleto A Fig. 9.18 mostra um diagrama de árvore de desdobramento de um dupleto. O sinal do hidrogênio observado (ªH) é desdobrado em dois picos de **intensidade 1 : 1** pelos efeitos aditivos e subtrativos do campo magnético de um único hidrogênio adjacente (ᵇH) sobre o campo magnético aplicado, B_0. As duas orientações magnéticas possíveis para o hidrogênio adjacente (ᵇH) que se alinha contra ou a favor ao campo magnético aplicado são mostradas na parte inferior da árvore de desdobramento através de setas. J_{ab}, o espaçamento entre os picos (medido em hertz), é chamado de constante de acoplamento. (Teremos mais a dizer sobre as constantes de acoplamento mais adiante.)

ᵇH ªH
—C—C—

Análise de Desdobramento para um Tripleto A Fig. 9.19 mostra um diagrama de árvore de desdobramento para um tripleto. O sinal do hidrogênio observado (ªH) é desdobrado em três picos de **intensidades 1 : 2 : 1** pelos efeitos magnéticos de dois hidrogênios adjacentes equivalentes (ᵇH). O nível mais alto no diagrama representa o desdobramento de

Figura 9.19 Diagrama de árvore de desdobramento para um tripleto. O sinal do hidrogênio observado (ªH) é desdobrado em três picos de intensidades 1 : 2 : 1 pelos dois hidrogênios adjacentes equivalentes (ᵇH). O nível mais alto no diagrama representa o desdobramento de um dos hidrogênios ᵇH adjacentes, levando a um dupleto mostrado como duas ramificações. O segundo hidrogênio ᵇH desdobra cada uma destas ramificações novamente, como mostrado no próximo nível. Entretanto, as ramificações centrais deste nível se superpõem, porque o J_{ab} é o mesmo[1*] para o acoplamento de ambos os hidrogênios ᵇH com ªH. Esta análise explica a razão de intensidades 1 : 2 : 1 observada no espectro (simulado em azul). Em qualquer diagrama de árvore de desdobramento, o nível mais inferior representa esquematicamente o que observamos no espectro real. As orientações magnéticas possíveis dos dois hidrogênios ᵇH são mostradas sob o diagrama de árvore de desdobramento através de setas indicando que ambos os hidrogênios adjacentes podem estar alinhados a favor do campo aplicado, ou que um pode estar alinhado a favor e o outro contra o campo (em duas combinações de energia iguais, portanto, a intensidade é duplicada), ou ambos podem estar alinhados contra o campo aplicado.

*Neste exemplo, J_{ab} é o mesmo para ambos os hidrogênios ᵇH porque assumimos que eles são homotópicos ou enantiotópicos (quimicamente equivalentes). Se eles fossem diastereotópicos ou não equivalentes, cada um poderia ter uma constante de acoplamento diferente com ªH, e o padrão de desdobramento não teria um tripleto puro (ou nem parecido com um tripleto). Por exemplo, se as duas constantes de acoplamento fossem significantemente diferentes, o padrão de desdobramento seria um dupleto de dupletos no lugar de um tripleto. Hidrogênios geminais diastereotópicos que acoplam com um hidrogênio vicinal normalmente produzem um dupleto de dupletos, porque as constantes de acoplamento geminal são frequentemente maiores que as constantes de acoplamento vicinal.

um dos hidrogênios ᵇH adjacentes, levando inicialmente a duas ramificações que se assemelham com o diagrama para um dupleto. Cada uma dessas ramificações é desdobrada por um segundo hidrogênio ᵇH, como mostrado no nível seguinte. Entretanto, as ramificações centrais nesse nível superpõem-se porque J_{ab} é o mesmo para o acoplamento de ambos os hidrogênios ᵇH com ªH. Essa superposição das duas ramificações centrais se reflete na razão de intensidades 1 : 2 : 1 observada no espectro, como mostrado no tripleto simulado na Fig. 9.19. (Observe que em qualquer diagrama de árvore de desdobramento, o nível mais baixo representa esquematicamente os picos que observamos no espectro real.)

As orientações magnéticas possíveis dos dois hidrogênios ᵇH que causam o tripleto são mostradas sob o diagrama de desdobramento através de setas. As setas indicam que ambos os hidrogênios adjacentes podem estar alinhados a favor do campo aplicado, ou que um pode estar alinhado a favor e o outro contra o campo (em duas combinações de energia iguais, causando uma intensidade duplicada), ou ambos podem estar alinhados contra o campo aplicado. A diagramação das possíveis combinações para os momentos magnéticos nucleares é outra maneira (em adição ao diagrama de árvore de desdobramento) para mostrar a origem das intensidades dos picos 1 : 2 : 1 que observamos em um tripleto.

Análise de Desdobramento para um Quadrupleto A Fig. 9.20 mostra o diagrama de árvore de desdobramento para um quadrupleto. O sinal do hidrogênio observado (ªH) é desdobrado em quatro picos de **intensidades 1 : 3 : 3 : 1** pelos efeitos magnéticos de três hidrogênios equivalentes (ᵇH). O mesmo método de análise utilizado para o padrão de tripleto se aplica aqui, onde cada nível mais baixo no diagrama de árvore representa sucessivamente o desdobramento por um outro dos hidrogênios acoplados. Novamente, por conta de J_{ab}, neste caso, ser o mesmo para o desdobramento de ªH por todos os três hidrogênios ᵇH adjacentes, as ramificações internas do diagrama se sobrepõem e as intensidades são somadas toda vez que isto ocorre. O resultado desta sobreposição das ramificações é um padrão de intensidades 1 : 3 : 3 : 1, como observaríamos para um quadrupleto em um espectro real.

As orientações magnéticas possíveis mostradas abaixo do diagrama de árvore para os três hidrogênios ᵇH indicam que os três hidrogênios adjacentes podem estar alinhados com

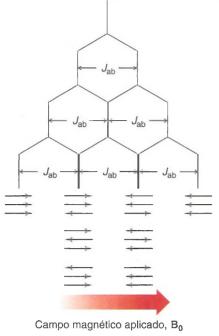
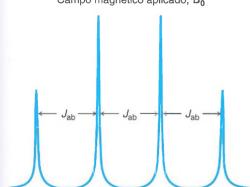



Figura 9.20 Diagrama de árvore de desdobramento de um quadrupleto. O sinal do hidrogênio observado (ªH) é desdobrado em quatro picos de intensidade 1 : 3 : 3 : 1 por três hidrogênios equivalentes (ᵇH). O mesmo método de análise utilizado para o padrão tripleto se aplica aqui, onde cada nível mais baixo no diagrama de árvore representa sucessivamente o desdobramento por um outro dos hidrogênios acoplados. Novamente, por conta de J_{ab}, neste caso, ser o mesmo para o desdobramento de ªH por todos os três hidrogênios ᵇH, as ramificações internas do diagrama se sobrepõem, e as intensidades são somadas toda vez que isto ocorre. O resultado é um padrão 1 : 3 : 3 : 1, como observaríamos para um quadrupleto em um espectro real. As orientações magnéticas possíveis mostradas abaixo do diagrama de árvore para os três hidrogênios ᵇH indicam que os três hidrogênios adjacentes podem estar alinhados com o campo aplicado, ou dois podem estar alinhados com o campo e um contra (em três combinações com a mesma energia), ou dois podem estar alinhados contra e um a favor do campo (em três combinações com a mesma energia), ou todos os três podem estar alinhados contra o campo aplicado.

```
     bH  aH
     |   |
bH — C — C —
     |   |
     bH
```

o campo aplicado, ou dois podem estar alinhados com o campo e um contra (em três combinações com a mesma energia), ou dois podem estar alinhados contra e um a favor do campo (em três combinações com a mesma energia), ou todos os três podem estar alinhados contra o campo aplicado. Essa análise mostra como um quadrupleto resulta de três hidrogênios que desdobram o sinal de um outro.

Vamos concluir esta seção com dois últimos exemplos. O espectro do 1,1,2,3,3-pentacloropropano (Fig. 9.21) é similar ao do 1,1,2-tricloroetano devido a que ele também consiste em um tripleto 1:2:1 e um dupleto 1:1. Os dois átomos de hidrogênio ᵇH do 1,1,2,3,3-pentacloropropano são equivalentes mesmo estando em carbonos separados.

Problema de Revisão 9.7

As posições relativas do dupleto e tripleto do 1,1,2-tricloroetano (Fig. 9.4) e 1,1,2,3,3-pentacloropropano (Fig. 9.21) são invertidas. Explique.

Finalmente, retornando ao espectro do bromoetano que utilizamos como o exemplo no início deste capítulo, o sinal dos dois prótons equivalentes do grupo $—CH_2Br$ (Fig. 9.1) aparece como um quadrupleto 1:3:3:1 por causa do tipo de desdobramento de sinal mostrado na Fig. 9.20. Os três prótons equivalentes do grupo $CH_3—$ são desdobrados em um tripleto 1:2:1 pelos dois prótons do grupo $—CH_2Br$.

O tipo de análise que acabamos de fazer pode ser estendida a compostos com números de prótons equivalentes até maiores nos átomos adjacentes. Essas análises mostram, também, que ***se existem n prótons equivalentes em átomos adjacentes, estes irão desdobrar***

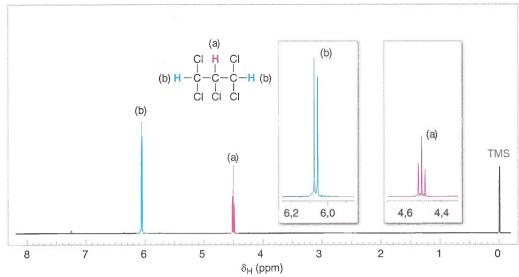



Figura 9.21 Espectro de RMN ¹H de 300 MHz do 1,1,2,3,3-pentacloropropano. As expansões dos sinais são mostradas nos gráficos inseridos no espectro.

um sinal em n + 1 picos. (Entretanto, nem sempre podemos ver todos esses picos nos espectros reais, porque alguns deles podem ser muito pequenos.)

Problema de Revisão 9.8

Esboce o espectro de RMN de ¹H que você espera para o composto visto a seguir, mostrando os padrões de desdobramento e a posição relativa de cada sinal.

Problema de Revisão 9.9

Proponha uma estrutura para cada um dos compostos cujos espectros são mostrados na Fig. 9.22 e considere o padrão de desdobramento de cada sinal.

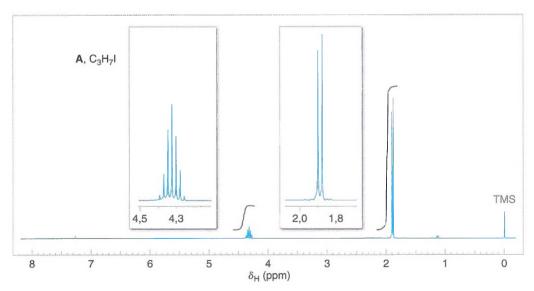



Figura 9.22 Espectro de RMN de ¹H de 300 MHz para os compostos **A**, **B** e **C** do Problema de Revisão 9.9. As expansões dos sinais são mostradas nos gráficos inseridos no espectro. (*continua*)

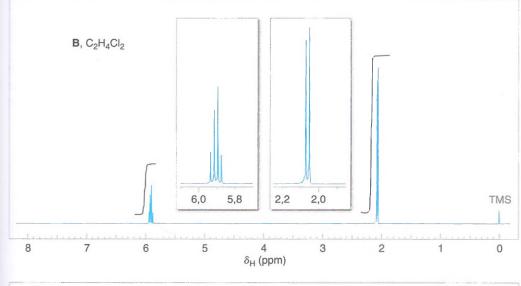
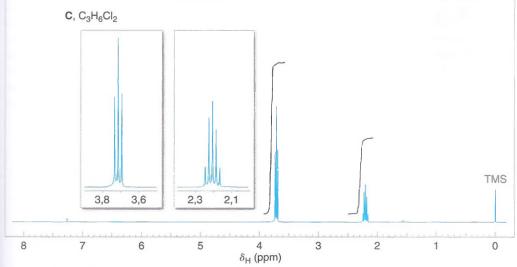



Figura 9.22 (continuação).

9.9C Constantes de Acoplamento — Reconhecimento de Padrões de Desdobramento

Os sinais de prótons acoplados compartilham o mesmo valor de constante de acoplamento. As constantes de acoplamento são determinadas pela medida da separação em **hertz** entre cada pico de um sinal. Uma constante de acoplamento vicinal típica é de 6–8 hertz. Mostramos como as constantes de acoplamento são medidas nas Figs. 9.18–9.20, onde J_{ab} representa a **constante de acoplamento** entre os hidrogênios acoplados ^aH e ^bH. As constantes de acoplamento são, também, utilizadas quando se desenham os diagramas de árvore de desdobramento, como mostrado nas Figs. 9.1–9.20.

Se fôssemos medir a separação dos picos no quadrupleto e no tripleto no espectro de RMN do bromoetano (Fig. 9.1), encontraríamos que eles têm a mesma constante de acoplamento. Este fenômeno é chamado de **reciprocidade das constantes de acoplamento**.

Dica Útil

Reciprocidade das constantes de acoplamento.

Uma simulação da reciprocidade das constantes de acoplamento para o bromoetano é representada na Fig. 9.23. Embora seja fácil determinar os padrões de desdobramento para o bromoetano sem a análise das constantes de acoplamento, ou seja, usando apenas a regra do $n + 1$ (como também é o caso do espectro mostrado na Fig. 9.22), a reciprocidade das constantes de acoplamento pode ser muito útil quando se assinalam prótons acoplados nos espectros de moléculas mais complexas.

Figura 9.23 Um padrão de desdobramento teórico para um grupo etila. Para um exemplo real, veja o espectro do bromoetano (Fig. 9.1).

Outras técnicas de espectroscopia de RMN-FT também facilitam a análise das relações de acoplamento. Uma dessas técnicas é a espectroscopia de correlação ^1H–^1H, também conhecida como COSY ^1H–^1H (abreviatura do termo em inglês *correlation spectroscopy*) (Seção 9.12A).

9.9D A Dependência das Constantes de Acoplamento com o Ângulo de Diedro

A magnitude de uma constante de acoplamento pode ser uma indicativa do **ângulo de diedro** entre prótons acoplados. Este fato tem sido usado para estudar a geometria da molécula e fazer a análise conformacional por RMN. A dependência entre a constante de acoplamento e o ângulo de diedro foi estudada por Martin Karplus (Harvard University), e tornou-se conhecida por **correlação de Karplus**. Um diagrama mostrando a correlação de Karplus é dado na Fig. 9.24.

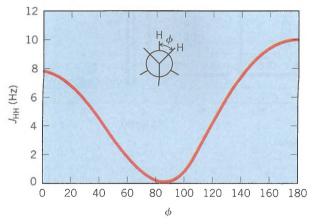
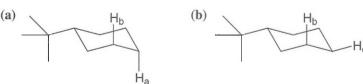



Figura 9.24 A correlação de Karplus define uma relação entre o ângulo de diedro (ϕ) e a constante de acoplamento para prótons vicinais. (Reproduzido com permissão da John Wiley & Sons, Inc. do Silverstein, R., and Webster, F. X., *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Sixth Edition, p. 186. Copyright 1998.)

A influência dos ângulos de diedro sobre as constantes de acoplamento é, frequentemente, evidente nos espectros de RMN de ^1H de ciclo-hexanos substituídos. A constante de acoplamento entre prótons axiais vicinais ($J_{ax,ax}$) é, normalmente, de 8–10 Hz, que é maior do que a constante de acoplamento de prótons axiais vicinais com prótons equatoriais ($J_{ax,eq}$), que é, normalmente, de 2–3 Hz. A medida das constantes de acoplamento no espectro de RMN de um ciclo-hexano substituído pode, portanto, fornecer informações sobre as conformações de baixa energia disponíveis para o composto.

Problema de Revisão 9.10

Qual é o ângulo de diedro e a constante de acoplamento esperada para os prótons assinalados nas moléculas vistas a seguir?

Problema de Revisão 9.11

Desenhe a conformação em cadeira mais estável do 1-bromo-2-clorociclo-hexano, sabendo que a constante de acoplamento entre os hidrogênios no C1 e C2 foi determinada como 7,8 Hz ($J_{1,2}$ = 7,8 Hz).

Problema de Revisão 9.12

Explique como você poderia distinguir os dois compostos vistos a seguir usando as constantes de acoplamento de RMN. (Estes compostos são derivados da glicose através de uma reação que estudaremos nos Capítulos 16 e 22.)

OH, HO, HO, O, OH, OCH_3 — **A**

OH, HO, HO, O, OCH_3, OH — **B**

9.9E Características Complicadoras

Os espectros de RMN de próton têm outras características, entretanto, que não são de modo algum úteis quando tentamos determinar a estrutura de um composto. Por exemplo:

1. Os sinais podem se sobrepor. Isso acontece quando os deslocamentos químicos dos sinais são muito próximos. No espectro de 60 MHz do cloroacetato de etila (Fig. 9.25, na parte superior) observamos que o simpleto do grupo —CH_2Cl aparece diretamente em cima dos picos mais externos do quadrupleto do grupo etila. Usando espectrômetros de RMN com força de campo magnético mais alta (correspondendo às frequências de ressonância do ^1H de 300, 500 ou 600 MHz) geralmente obtém-se uma separação dos sinais que se sobreporiam nas forças de campo magnético mais baixas (para um exemplo, veja a Fig. 9.25).
2. Podem ocorrer acoplamentos spin–spin entre os prótons de átomos não adjacentes. Esse acoplamento à longa distância acontece, frequentemente, em compostos quando os átomos ligados através de ligação π intervêm entre os átomos que possuem os prótons acoplados e em algumas moléculas cíclicas que são rígidas.
3. Os padrões de desdobramento de grupos aromáticos podem ser difíceis de analisar. Um anel benzênico monossubstituído (um grupo fenila) tem três tipos de prótons diferentes.

X, ^aH, ^aH, ^bH, ^bH, ^cH

Os deslocamentos químicos desses prótons podem ser tão similares que o grupo fenila fornece um sinal que se assemelha a um simpleto. Ou os deslocamentos químicos podem ser diferentes e, por causa dos acoplamentos à longa distância, o sinal do grupo fenila aparece como um multipleto muito complicado.

9.9F Análise de Interações Complexas

Em todos os espectros de RMN de ^1H que consideramos até aqui, temos restringido nossa atenção aos desdobramentos dos sinais que surgem das interações de apenas dois conjuntos de prótons equivalentes em átomos adjacentes. Que tipos de padrões devemos esperar de compostos nos quais mais de dois conjuntos de prótons equivalentes estão interagindo? Não podemos responder a essa pergunta completamente por causa das limitações de espaço, mas podemos fornecer um exemplo que ilustra o tipo de análise que está envolvida. Vamos considerar um propano substituído na posição 1:

$$\overset{(a)}{CH_3} — \overset{(b)}{CH_2} — \overset{(c)}{CH_2} — Z$$

Aqui, existem três conjuntos de prótons equivalentes. Não temos problemas em decidir que tipo de desdobramento de sinal esperar para os prótons do grupo CH_3— ou do grupo

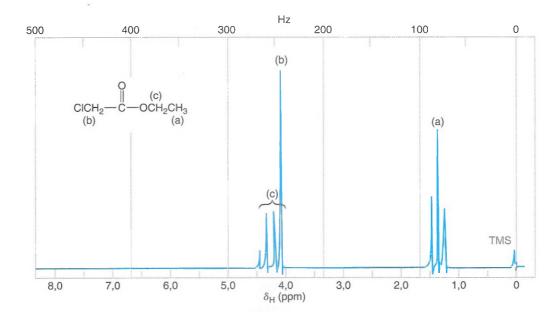
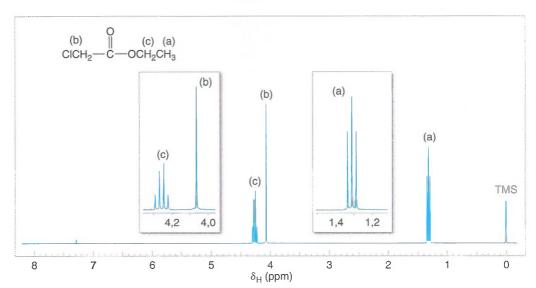



Figura 9.25 (*Parte superior*) Espectro de RMN de ^{1}H de 60 MHz do cloroacetato de etila. Observe os sinais sobrepostos em δ 4. (*Parte inferior*) Espectro de RMN de ^{1}H de 300 MHz do cloroacetato de etila, mostrando resolução, em forças de campo magnético maior, para os sinais sobrepostos no espectro de 60 MHz. As expansões dos sinais são mostradas nos gráficos inseridos no espectro.

—CH_2Z. O grupo metila possui acoplamento spin–spin apenas com os dois prótons do grupo central —CH_2—. Portanto, o grupo metila deve aparecer como um tripleto. De maneira similar, os prótons do grupo —CH_2Z estão acoplados apenas aos dois prótons do grupo central —CH_2—. Assim, os prótons do grupo —CH_2Z também devem aparecer como um tripleto.

Mas, e o que podemos dizer sobre os átomos do grupo (b) central —CH_2—? Eles possuem acoplamento sin–spin com os três prótons em (a) e com os dois prótons em (c). Além disto, os prótons em (a) e (c) não são equivalentes. Se as constantes de acoplamento J_{ab} e J_{bc} têm valores muito diferentes, então os prótons em (b) poderiam ser desdobrados em um quadrupleto pelos três prótons em (a) e cada linha do quadrupleto poderia ser desdobrada em um tripleto pelos dois prótons em (c), resultando em 12 picos (Fig. 9.26).

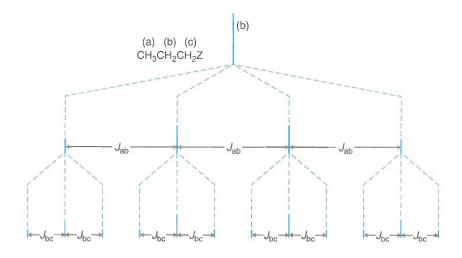



Figura 9.26 Padrão de desdobramento que ocorreria para os prótons (b) do $CH_3CH_2CH_2Z$ se J_{ab} for muito diferente de J_{bc}. Aqui $J_{ab} = 3J_{bc}$.

É improvável, no entanto, que observemos 12 picos em um espectro real porque as constantes de acoplamento são tais que os picos geralmente se sobrepõem. No espectro de RMN de ^1H do 1-nitropropano (Fig. 9.27), que é típico de compostos de propano substituído no carbono 1, o grupo central $—CH_2—$ "enxerga" os cinco prótons adjacentes como, aproximadamente, equivalentes. Assim, pela regra $n + 1$, vemos que os prótons (b) apresentam-se desdobrados em seis picos principais.

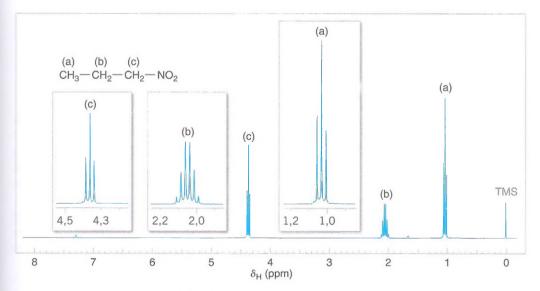



Figura 9.27 Espectro de RMN de ^1H de 300 MHz do 1-nitropropano. As expansões dos sinais são mostradas nos gráficos inseridos no espectro.

Problema de Revisão 9.13

Realize uma análise semelhante àquela mostrada na Fig. 9.26 e mostre em quantos picos o sinal de (b) se desdobraria se $J_{ab} = 2J_{bc}$ e se $J_{ab} = J_{bc}$. [*Sugestão:* em ambos os casos, os picos se sobreporão de tal forma que o número total de picos no sinal será menor que 12.]

A apresentação que fizemos aqui se aplica somente ao que é chamado de *espectros de primeira ordem*. Em espectros de primeira ordem, a distância em hertz ($\Delta\nu$) que separa os sinais acoplados é muito maior do que a constante de acoplamento, J. Isto é, $\Delta\nu \gg J$. Em *espectros de segunda ordem* (que não foram discutidos), $\Delta\nu$ aproxima-se de J em magnitude e a situação torna-se muito mais complexa. O número de picos aumenta e as intensidades não são aquelas que podiam ser esperadas a partir das considerações dos espectros de primeira ordem.

9.10 RMN de Próton e Processos Cinéticos

J. D. Roberts (Professor Emérito, California Institute of Tecnology), um pioneiro na aplicação da espectroscopia de RMN em problemas de química orgânica, comparou o espectrômetro de RMN a uma câmera fotográfica com uma velocidade do obturador relativamente lenta. Assim como uma câmera com velocidade do obturador lenta obscurece as fotografias de objetos em movimento rápido, o espectrômetro de RMN obscurece a imagem de processos moleculares que ocorrem rapidamente.

Quais são alguns dos rápidos processos que ocorrem em moléculas orgânicas? Dois processos que vamos mencionar são a troca química de átomos de hidrogênio ligados a heteroátomos (como oxigênio e nitrogênio) e mudanças conformacionais.

Troca Química Provoca Desacoplamento de Spin Um exemplo de um processo que ocorre rápido pode ser visto nos espectros de RMN de ^1H do etanol. O espectro de RMN de ^1H do etanol comum mostra o próton da hidroxila como um simpleto e os prótons do grupo —CH_2— como um quadrupleto (Fig. 9.28). Para o etanol comum, não observamos *nenhum desdobramento de sinal devido ao acoplamento entre o próton da hidroxila e os prótons do grupo* —CH_2—, *embora eles estejam em átomos adjacentes.*

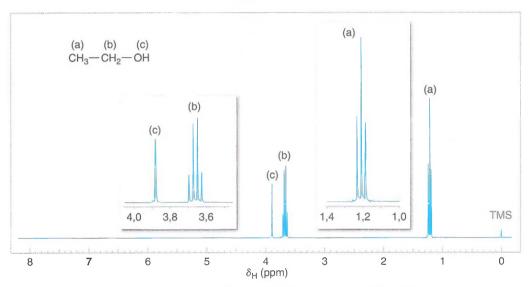



Figura 9.28 Espectro de RMN de ^1H de 300 MHz do etanol comum. Não há desdobramento de sinal para o próton da hidroxila devido à troca química rápida. As expansões dos sinais são mostradas nos gráficos inseridos no espectro.

Se fôssemos examinar um espectro de RMN de ^1H de etanol *muito puro*, no entanto, encontraríamos o sinal do próton da hidroxila desdobrado em um tripleto e o sinal dos prótons do grupo —CH_2— desdobrado em um multipleto de oito picos. Claramente, em etanol muito puro o spin do próton do grupo hidroxila está acoplado com os spins dos prótons do grupo —CH_2—.

Se o acoplamento ocorre entre o próton da hidroxila e os prótons do metileno depende do intervalo de tempo que o próton permanece em uma determinada molécula de etanol.

- Os prótons ligados a átomos eletronegativos, com pares de elétrons livres tais como oxigênio (ou nitrogênio), podem sofrer **troca química** rápida. Isto significa que eles podem ser transferidos rapidamente de uma molécula para outra e são, por isto, chamados de **prótons permutáveis**.

A troca química no etanol muito puro é lenta e, em consequência, vemos o desdobramento de sinal do próton da hidroxila no espectro, além daquele provocado por ele. No etanol comum, as impurezas ácidas e básicas catalisam a troca química; a troca ocorre tão rapidamente que o próton da hidroxila fornece um sinal não desdobrado e o sinal dos prótons do metileno é desdobrado apenas pelo acoplamento com os prótons do grupo metila.

- A troca rápida provoca o **desacoplamento de spin**.
- O desacoplamento de spin é encontrado em espectros de RMN de ^1H de álcoois, aminas e ácidos carboxílicos. Os sinais dos prótons do OH e NH, normalmente, não são desdobrados e são largos.
- Os prótons que sofrem troca química rápida, ou seja, aqueles ligados ao oxigênio ou nitrogênio, podem ser facilmente detectados usando-se D_2O. Os prótons são rapidamente substituídos por deutérios e o sinal do próton desaparece do espectro.

Mudanças Conformacionais Em temperaturas próximas a ambiente, os grupos ligados através de ligações simples carbono–carbono giram muito rapidamente (a menos que a rotação tenha algum impedimento estrutural, por exemplo, um sistema rígido de anel). Por causa disso, quando obtemos espectros de compostos com ligações simples que permitem rotações, os espectros que obtemos frequentemente refletem os átomos de hidrogênio individuais em uma média dos seus ambientes —isto é, em um ambiente que é uma média de todos os ambientes que os prótons têm como resultado das mudanças conformacionais.

Para vermos um exemplo desse efeito, vamos considerar outra vez o espectro do bromoetano. A conformação mais estável é aquela na qual os grupos estão perfeitamente alternados. Nesta conformação alternada, um hidrogênio do grupo metila (em vermelho na estrutura vista a seguir) está em um ambiente diferente daquele dos outros dois átomos de hidrogênio da metila. Se o espectrômetro de RMN detectasse essa conformação específica do bromoetano, ele mostraria os prótons do grupo metila em *deslocamentos químicos diferentes*. Entretanto, sabemos que no espectro do bromoetano (Fig. 9.1), os três prótons do grupo metila produzem *um único sinal* (um sinal que é desdobrado em um tripleto pelo acoplamento spin–spin com dois prótons do carbono adjacente).

Os prótons da metila do bromoetano produzem um único sinal porque, à temperatura ambiente, a rotação ao longo da ligação simples carbono–carbono é de aproximadamente 1 milhão de vezes por segundo. A "velocidade do obturador" do espectrômetro de RMN é muito lenta para "fotografar" essa rotação rápida; em vez disso, ele fotografa os átomos de hidrogênio da metila em seus ambientes médios e, neste sentido, ele dá uma imagem obscurecida do grupo metila.

As rotações em torno das ligações simples diminuem de velocidade à medida que a temperatura do composto é diminuída. Algumas vezes, essa diminuição da velocidade de rotação nos permite "enxergar" as diferentes conformações de uma molécula quando determinamos o espectro em uma temperatura suficientemente baixa.

Um exemplo deste fenômeno, e um que também mostra a utilidade da marcação com deutério, pode ser visto nos espectros de RMN de ^1H à baixa temperatura do ciclo-hexano e do undecadeuteriociclo-hexano. (Esses experimentos originaram-se com F. A. L. Anet, Professor Emérito, University of California, Los Angeles, outro pioneiro nas aplicações da espectroscopia de RMN para química orgânica, especialmente na análise conformacional.)

Undecadeuteriociclo-hexano

À temperatura ambiente, o ciclo-hexano comum produz um sinal porque a interconversão entre as formas em cadeira ocorre muito rapidamente. Entretanto, em baixas temperaturas, o ciclo-hexano comum fornece um espectro de RMN de ^1H muito complexo. Em baixas temperaturas, as interconversões são lentas; os deslocamentos químicos dos prótons axiais e equatoriais são resolvidos e ocorrem acoplamentos spin–spin complexos.

Entretanto, a –100°C, o undecadeuteriociclo-hexano produz apenas dois sinais com intensidades iguais. Esses sinais correspondem aos átomos de hidrogênio axial e equatorial das duas conformações em cadeira vistas a seguir. As interconversões entre essas conformações ocorrem nessa temperatura baixa, porém de maneira suficientemente lenta para o espectrômetro de RMN detectar as conformações individuais. [O núcleo de um átomo de deutério (um dêuteron) tem um momento magnético muito menor do que o de um próton e os sinais de absorção do dêuteron não aparecem nos espectros de RMN de ^1H.]

H, D, D_{10} ⇌ H, D_{10}, D

Problema de Revisão 9.14

Quantos sinais você esperaria obter no espectro de RMN de ^1H do undecadeuteriociclo-hexano à temperatura ambiente?

9.11 Espectroscopia de RMN de Carbono-13

9.11A Interpretação dos Espectros de RMN de ^{13}C

Começamos nosso estudo da **espectroscopia de RMN de ^{13}C** examinando resumidamente algumas características especiais dos espectros que surgem dos núcleos de carbono-13. Embora, o ^{13}C represente apenas 1,1% do carbono que ocorre naturalmente, o fato de o ^{13}C produzir um sinal de RMN é de grande importância para a análise de compostos orgânicos. Em alguns aspectos importantes, os espectros de ^{13}C são, geralmente, menos complexos e mais fáceis de interpretar do que os espectros de RMN de ^1H. O isótopo mais importante do carbono, por outro lado, o carbono-12 (^{12}C), com uma abundância natural de cerca de 99%, não tem spin magnético líquido e, portanto, não pode produzir sinais de RMN.

9.11B Um Pico para Cada Átomo de Carbono Magneticamente Distinto

A interpretação dos espectros de RMN de ^{13}C é muito simplificada pelos seguintes fatos:

- Cada carbono distinto produz um único pico no espectro de RMN de ^{13}C.
- Desdobramentos de sinais em múltiplos picos não são observados nos espectros de RMN de ^{13}C de rotina.

Lembre-se de que nos espectros de RMN de ^1H, os núcleos de hidrogênio que estão próximos (com separação de poucas ligações) acoplam entre si e fazem com que o sinal de cada hidrogênio se desdobre em um multipleto de picos. Acoplamentos não são observados entre carbonos adjacentes porque apenas um átomo de carbono em cada 100 átomos de carbono é um núcleo de ^{13}C (1,1% de abundância natural). Consequentemente, a probabilidade de existirem dois átomos de ^{13}C adjacentes em uma molécula é de apenas aproximadamente 1 em 10.000 (1,1% × 1,1%), praticamente eliminando a possibilidade de dois átomos de carbonos vizinhos desdobrarem o sinal um do outro em um multipleto de picos. A baixa abundância natural dos núcleos de ^{13}C e a sua sensibilidade inerentemente baixa também têm um outro efeito: os espectros de RMN de carbono-13 podem ser obtidos apenas em espectrômetros de pulso de RMN-FT, onde é possível fazer a média dos sinais.

Enquanto o desdobramento do sinal carbono–carbono não ocorre nos espectros de RMN de ^{13}C, os átomos de hidrogênio ligados ao carbono podem desdobrar os sinais de RMN de ^{13}C em picos múltiplos. Entretanto, é útil simplificar a aparência dos espectros de RMN de ^{13}C através da eliminação inicial do desdobramento de sinal para o acoplamento ^1H–^{13}C. Isso pode ser feito escolhendo-se parâmetros instrumentais que desacoplam as interações próton–carbono, e diz-se que tal espectro é **totalmente desacoplado do próton**.

- Em um espectro de RMN de ^{13}C totalmente desacoplado do próton, cada átomo de carbono em um ambiente distinto produz um sinal consistindo em apenas um pico.

A maioria dos espectros de RMN de ^{13}C é obtida primeiramente no modo simplificado totalmente desacoplado e, então, nos modos que fornecem informações sobre os acoplamentos ^1H–^{13}C (Seções 9.11D e 9.11E).

9.11C Os Deslocamentos Químicos de ^{13}C

Como descobrimos com os espectros de ^{1}H, o deslocamento químico de um determinado núcleo depende da densidade eletrônica relativa ao redor daquele átomo.

- A diminuição da densidade eletrônica ao redor de um átomo **desblinda** o átomo do campo magnético e faz com que o sinal apareça em **campo baixo** (maior ppm, para a esquerda) no espectro de RMN.
- A densidade eletrônica relativamente mais alta em torno de um átomo **blinda** o átomo do campo magnético e faz com que o sinal apareça em **campo alto** (menor ppm, para a direita) no espectro de RMN.

Por exemplo, os átomos de carbono que estão ligados a outros átomos de carbono e hidrogênio estão relativamente blindados do campo magnético pela densidade de elétrons ao redor deles e, como consequência, os átomos de carbono deste tipo produzem picos que estão em campo alto nos espectros de RMN de ^{13}C. Por outro lado, os átomos de carbono vizinhos a grupos eletronegativos estão desblindados do campo magnético pelos efeitos de atração de elétrons por esses grupos e, consequentemente, produzem picos que estão em campo baixo no espectro de RMN. Os grupos eletronegativos, tais como halogênios, grupos hidroxila e outros grupos funcionais que atraem elétrons, desblindam os carbonos aos quais estão ligados, fazendo com que os seus picos de RMN ^{13}C apareçam em campo mais baixo do que os átomos de carbono não substituídos. Estão disponíveis tabelas de referência de faixas aproximadas de deslocamento químico para carbonos com diferentes substituintes. A Fig. 9.29 e a Tabela 9.2 são exemplos. [O padrão de referência assinalado como zero ppm nos espectros de RMN de ^{13}C também é o tetrametilsilano (TMS), $(SiCH_3)_4$.]

TABELA 9.2 Deslocamentos Químicos Aproximados para Carbono-13

Tipo de Átomo de Carbono	Deslocamento Químico (δ, ppm)
Alquila primário, RCH_3	0–40
Alquila secundário, RCH_2R	10–50
Alquila terciário, $RCHR_2$	15–50
Halogeneto de alquila ou amina, $-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-X$ (X= Cl, Br, ou $\overset{\vert}{N}-$)	10–65
Álcool ou éter, $-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-O-$	50–90
Alquino, $-C\equiv$	60–90
Alqueno, $>C=$	100–170
Arila, C_6H_5–C– (C do anel aromático)	100–170
Nitrila, $-C\equiv N$	120–130
Amida, $-\overset{O}{\overset{\Vert}{C}}-\overset{\vert}{N}-$	150–180
Ácido carboxílico ou éster, $-\overset{O}{\overset{\Vert}{C}}-O-$	160–185
Aldeído ou cetona, $-\overset{O}{\overset{\Vert}{C}}-$	182–215

Figura 9.29 Deslocamentos químicos aproximados de ^{13}C.

Como primeiro exemplo da interpretação de espectros de RMN ^{13}C, vamos considerar o espectro de ^{13}C do 1-cloro-2-propanol (Fig. 9.30*a*):

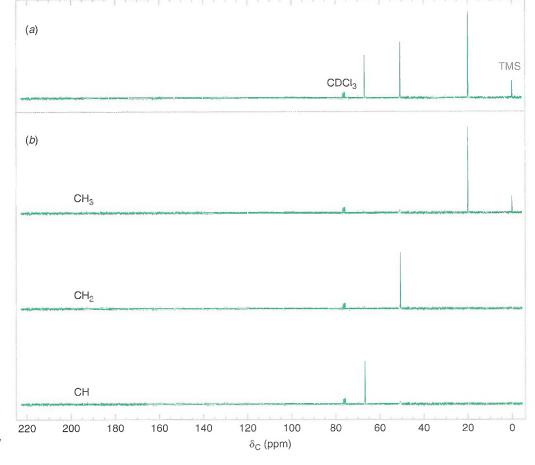
$$\underset{(a)}{Cl—CH_2}—\underset{(b)}{CH}(OH)—\underset{(c)}{CH_3}$$

1-Cloro-2-propanol

Figura 9.30 (*a*) O espectro de RMN de ^{13}C do 1-cloro-2-propanol, totalmente desacoplado do próton. (*b*) Esses três espectros mostram os dados de RMN de ^{13}C-DEPT do 1-cloro-2-propanol (veja a Seção 9.11E). (Esta será a única exibição completa de um espectro DEPT no livro. Outras figuras mostrarão o espectro de RMN de ^{13}C totalmente desacoplado do próton, mas com as informações dos espectros de RMN de ^{13}C-DEPT indicadas junto a cada pico, C, CH, CH_2 ou CH_3.)

O 1-cloro-2-propanol possui três carbonos em ambientes distintos e, consequentemente, produz três picos no seu espectro de RMN de ^{13}C totalmente desacoplado: aproximadamente em δ 20, δ 51 e δ 67. A Fig. 9.30 mostra também um grupo de três picos próximos em δ 77. Esses picos são do deuterioclorofórmio ($CDCl_3$) utilizado como solvente para a amostra. Muitos espectros de RMN de ^{13}C possuem estes picos. Apesar de não ser de nosso interesse, o sinal para o único carbono do deuterioclorofórmio está desdobrado em três picos por um efeito causado pelo deutério.

- Os picos em δ 77 do $CDCl_3$ podem ser desconsiderados na interpretação dos espectros de ^{13}C.

Como podemos ver, os deslocamentos químicos dos três picos do 1-cloro-2-propanol estão bem separados um do outro. Esta separação resulta das diferenças na blindagem pelos elétrons em circulação no ambiente local de cada carbono. Lembre-se: quanto menor a densidade eletrônica nas proximidades de um determinado carbono, menos aquele carbono estará blindado e o sinal deste carbono será em campo mais baixo. O oxigênio do grupo hidroxila é o átomo mais eletronegativo; ele atrai elétrons de maneira mais eficiente. Consequentemente, o carbono próximo a um grupo —OH é o carbono mais *desblindado* e, assim, esse carbono produz o sinal que está em campo mais baixo, em δ 67. O cloro é menos eletronegativo do que o oxigênio, fazendo com que o pico para o carbono ao qual ele está ligado apareça em campo mais alto, em δ 51. O carbono do grupo metila não tem grupos eletronegativos diretamente ligados a ele, logo ele aparece em campo ainda mais alto, em δ 20. Utilizando as tabelas de valores de deslocamentos químicos típicos (como as da Fig. 9.29 e a Tabela 9.2), podemos geralmente atribuir os sinais de RMN de ^{13}C a cada átomo de carbono em uma molécula com base nos grupos ligados a cada carbono.

9.11D Espectros Desacoplados Fora da Ressonância

Às vezes, mais informação além do deslocamento químico previsto se faz necessária para assinalar um pico de RMN de um átomo de carbono específico em uma molécula. Felizmente, os espectrômetros de RMN podem diferenciar os átomos de carbono com base no número de átomos de hidrogênio que estão ligados a cada carbono. Diversos métodos para atingir este objetivo estão disponíveis. Um método que não é muito utilizado atualmente é chamado de **desacoplamento fora da ressonância**. Em um espectro de RMN de ^{13}C desacoplado fora da ressonância, cada sinal de carbono é desdobrado em um multipleto de picos, dependendo de quantos hidrogênios estão ligados ao carbono. Uma regra $n + 1$ se aplica, onde n é o número de hidrogênios no carbono em questão. Assim, um carbono sem hidrogênios produz um simpleto ($n = 0$), um carbono com um hidrogênio produz um dupleto (dois picos), um carbono com dois hidrogênios produz um tripleto (três picos), e um carbono do grupo metila produz um quadrupleto (quatro picos). Entretanto, a interpretação dos espectros de ^{13}C desacoplados fora da ressonância é, frequentemente, complicada pela sobreposição de picos dos multipletos.

9.11E Espectro de ^{13}C-DEPT

Os espectros de RMN de ^{13}C-DEPT são muito simples de interpretar.

- Os **espectros de RMN de ^{13}C-DEPT** indicam quantos hidrogênios estão ligados a cada átomo de carbono, ao mesmo tempo que fornecem a informação de deslocamento químico contida em um espectro de RMN de ^{13}C totalmente desacoplado do próton. Os sinais de carbono em um espectro de DEPT são classificados como CH_3, CH_2, CH ou C.

Um espectro de DEPT (abreviatura do termo em inglês **d**istortionless **e**nhancement by **p**olarization **t**ransfer, significando transferência de polarização acentuada sem distorção) é, na realidade, produzido usando os dados de vários espectros de ^{13}C de uma mesma amostra (Fig. 9.30*b*), com o espectro líquido resultante fornecendo as informações sobre a substituição de hidrogênio em cada carbono (Fig. 9.30*a*). Neste livro mostramos os picos de ^{13}C assinalados de acordo com as informações obtidas a partir dos espectros de DEPT dos compostos em consideração, em vez de reproduzir toda a família de espectros que levam ao resultado final.

Como mais um exemplo de interpretação de espectros de RMN ^{13}C, vamos examinar o espetro do metacrilato de metila (Fig. 9.31). (Esse composto é o material de partida monomérico dos polímeros comerciais Lucite e Plexiglas, veja o Capítulo 10.) Os cinco

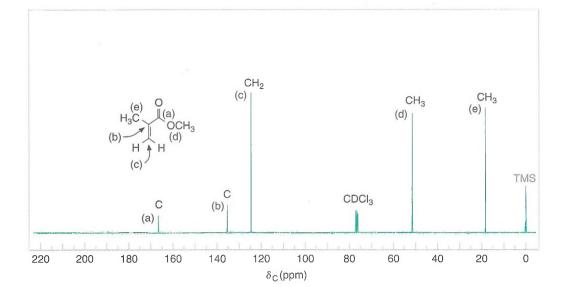



Figura 9.31 Espectro de RMN de ^{13}C do metacrilato de metila, totalmente desacoplado do próton. As informações obtidas a partir dos espectros de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas acima dos picos.

carbonos do metacrilato de metila representam os tipos de carbono de várias regiões de deslocamento químico de espectros de ^{13}C. Além disso, uma vez que não existe nenhuma simetria na estrutura do metacrilato de metila, todos os seus átomos de carbono são quimicamente distintos e, assim, produzem cinco sinais diferentes de RMN de carbono. Fazendo uso de nossa tabela de deslocamentos químicos aproximados de ^{13}C (Fig. 9.29 e Tabela 9.2), podemos deduzir rapidamente que o pico em δ 167,3 é devido ao carbono da carbonila de éster, o pico em δ 51,5 é do carbono da metila ligado ao oxigênio do éster, o pico em δ 18,3 é da metila ligada ao C2 e os picos em δ 136,9 e δ 124,7 são dos carbonos do alqueno. Adicionalmente, empregando as informações dos espectros de RMN de ^{13}C-DEPT, podemos atribuir sem ambiguidade os sinais aos carbonos do alqueno. Os espectros de DEPT nos dizem definitivamente que o pico em δ 124,7 tem dois hidrogênios ligados, logo ele é devido ao C3, o carbono terminal do alqueno do metacrilato de metila. O carbono do alqueno sem hidrogênios ligados a ele é, obviamente, o C2.

Problema de Revisão 9.15

Os compostos **A, B** e **C** são isômeros de fórmula molecular $C_5H_{11}Br$. Os seus espectros de RMN de ^{13}C totalmente desacoplados de prótons são dados na Fig. 9.32. As informações a partir dos espectros de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas próximo de cada pico. Dê as estruturas de **A, B** e **C**.

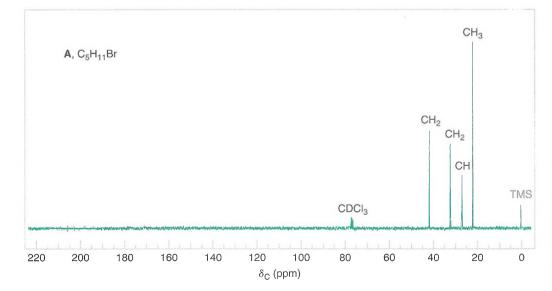



Figura 9.32 Espectros de RMN de ^{13}C dos compostos A, B e C, totalmente desacoplados de prótons. As informações obtidas a partir dos espectros de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas acima dos picos. (*continua*)

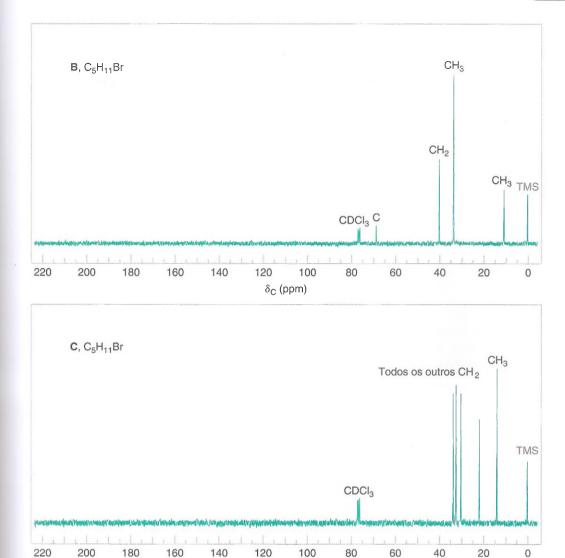



Figura 9.32 (continuação).

9.12 Técnicas de RMN Bidimensional (2D)

Muitas técnicas de RMN disponíveis atualmente simplificam muito a interpretação dos espectros de RMN. Os químicos podem agora facilmente juntar aos poucos as informações sobre acoplamento spin–spin e a exata *conectividade* dos átomos nas moléculas através de técnicas chamadas **espectroscopia de RMN multidimensional**. Essas técnicas necessitam de um espectrômetro de RMN de pulso (com transformada de Fourier). As técnicas multidimensionais mais comuns utilizam **RMN bidimensional (RMN 2D)** e são conhecidas por acrônimos tais como COSY, HETCOR e uma variedade de outros. [Mesmo as técnicas tridimensionais (e além) são possíveis, apesar de as exigências computacionais poderem limitar essa possibilidade.] O sentido do nome bidimensional dos espectros de RMN 2D não se refere à maneira na qual eles aparecem no papel, mas em vez disso, reflete o fato de que os dados são acumulados utilizando dois pulsos de radiofrequência com um tempo de relaxamento variando entre eles. A aplicação sofisticada de outros parâmetros instrumentais também está envolvida. A abordagem desses parâmetros e a física por trás do RMN multidimensional estão além do escopo deste livro. Entretanto, o resultado é um espectro de RMN com o espectro unidimensional ao longo dos eixos horizontal e vertical e um conjunto dos picos de correlação que aparecem no campo *x–y* do gráfico.

Quando o RMN 2D é aplicado ao RMN de ^{1}H ele é chamado de **espectroscopia de correlação** ^{1}H–^{1}H (em inglês, *^{1}H–^{1}H correlation sepectroscopy*, daí a abreviatura pela qual esta técnica também é conhecida: **COSY**. Os espectros COSY são excepcionalmente úteis para a dedução das relações de acoplamento próton–próton. Podem também ser obtidos espectros de RMN bidimensionais que indicam acoplamentos entre os hidrogênios e os carbonos aos quais eles estão ligados. Nesse caso ele é chamado de **espectroscopia de correlação heteronuclear** (em inglês, *heteronuclear correlation spectroscopy*, daí a abreviatura pela qual esta técnica também é conhecida: **HETCOR** ou **C–H HETCOR**). Quando ambiguidades estão presentes nos espectros unidimensionais de RMN de ^{1}H e de ^{13}C, um espectro HETCOR pode ser muito útil para assinalar precisamente que hidrogênios e carbonos estão produzindo os seus respectivos picos.

9.12A Correlação de Pico Cruzado na COSY

A Fig. 9.33 mostra o espectro COSY para o 1-cloro-2-propanol. Em um espectro COSY o espectro de ^{1}H unidimensional comum é mostrado ao longo tanto do eixo horizontal quanto do eixo vertical. Enquanto isso, o campo x–y de um espectro COSY é similar a um mapa topográfico e pode ser imaginado como se olhando para as linhas de contorno de um mapa de um desfiladeiro de montanhas. Ao longo da diagonal de um espectro COSY está uma vista do que corresponde a olhar para o espectro unidimensional comum do 1-cloro-2-propanol como se cada pico fosse uma montanha. A contraparte unidimensional de um determinado pico na diagonal localiza-se diretamente abaixo daquele pico em cada eixo. Os picos na diagonal não fornecem informações novas relativas àquela obtida no espectro unidimensional ao longo de cada eixo.

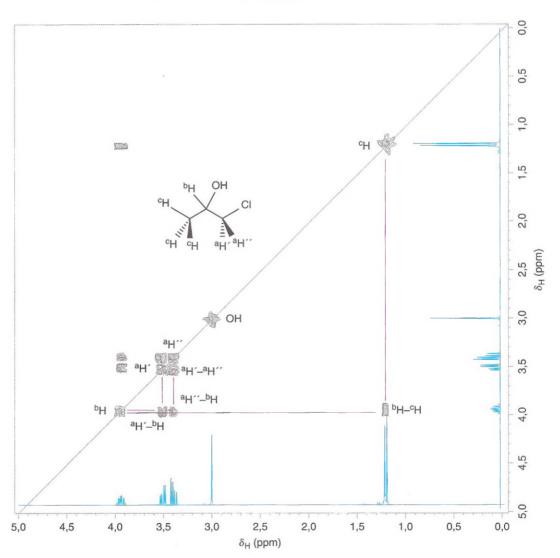



Figura 9.33 Espectro COSY para o 1-cloro-2-propanol.

A informação importante e nova do espectro COSY, no entanto, vem dos picos de correlação ("montanhas") que aparecem fora da diagonal (chamados de "picos cruzados"). Se começamos em um determinado pico cruzado e imaginamos duas linhas perpendiculares (ou seja, paralelas a cada eixo do espectro) levando de volta à diagonal, os picos interceptados na diagonal por essas linhas estão acoplados entre si. Logo, os picos no espectro unidimensional diretamente abaixo dos picos diagonais acoplados estão acoplados uns aos outros. Os picos cruzados acima da diagonal são reflexões especulares daqueles abaixo da diagonal; assim, a informação é redundante e apenas os picos cruzados de um lado da diagonal precisam ser interpretados. As correlações de pico cruzado do campo *x–y* são o resultado dos parâmetros instrumentais utilizados para obter o espectro COSY.

Vamos traçar as relações de acoplamento no 1-cloro-2-propanol evidenciadas no seu espectro COSY (Fig. 9.33). (Embora as relações de acoplamento do espectro unidimensional comum do 1-cloro-2-propanol sejam razoavelmente fáceis de interpretar, esse composto torna-se um bom exemplo inicial para a interpretação dos espectros COSY.) Primeiramente, escolhe-se um ponto inicial no espectro COSY a partir do qual começamos a traçar as relações de acoplamento. Um pico cuja atribuição seja relativamente aparente no espectro unidimensional é um bom ponto de referência. Para esse composto, o dupleto do grupo metila em 1,2 ppm é bastante óbvio e facilmente atribuído. Se encontramos o pico na diagonal que corresponde ao dupleto do grupo metila (assinalado ^{c}H na Fig. 9.33 e diretamente acima do dupleto unidimensional do grupo metila em ambos os eixos), uma linha imaginária pode ser desenhada paralelamente ao eixo vertical que intercepta um pico de correlação (assinalado ^{b}H–^{c}H) no campo *x–y* fora da diagonal. A partir daqui uma linha perpendicular imaginária pode ser desenhada de volta à sua interseção com os picos da diagonal. Na sua interseção, vemos que esse pico diagonal está diretamente acima do pico do espectro unidimensional em δ 3,9. Assim, os hidrogênios do grupo metila em δ 1,2 estão acoplados ao hidrogênio cujo sinal aparece em δ 3,9. Fica claro, agora, que os picos em δ 3,9 são devidos ao hidrogênio no carbono do álcool no 1-cloro-2-propanol (^{b}H no C2).

Retornando ao pico na diagonal acima de δ 3,9, podemos traçar uma linha paralela de volta ao eixo horizontal que intercepta um par de picos cruzados entre δ 3,4 e δ 3,5. O movimento de volta para a diagonal a partir de cada um desses picos cruzados (^{a}H′–^{b}H e ^{a}H″–^{b}H) indica que o hidrogênio cujo sinal aparece em δ 3,9 está acoplado aos hidrogênios cujos sinais aparecem em δ 3,4 e δ 3,5. Os hidrogênios em δ 3,4 e δ 3,5 são, consequentemente, os dois hidrogênios no carbono que contém o cloro (^{a}H′ e ^{a}H″). Podemos até ver que o ^{a}H′ e o ^{a}H″ acoplam-se através do pico cruzado que eles têm em comum à direita, próximo aos seus picos diagonais. (^{a}H′ e ^{a}H″ são diastereotópicos. Veja a Seção 9.8B.) Assim, a partir do espectro COSY, podemos ver rapidamente quais hidrogênios estão acoplados entre si. Além disso, a partir do ponto inicial de referência, podemos "caminhar ao longo" de uma molécula, traçando as relações de acoplamento vizinhas ao longo da cadeia carbônica da molécula à medida que caminhamos através do espectro COSY.

9.12B Correlação de Pico Cruzado na HETCOR

Em um espectro HETCOR, um espectro de ^{13}C é apresentado ao longo de um eixo e um espectro de ^{1}H é mostrado ao longo do outro eixo. Os picos cruzados que relacionam os dois tipos de espectros são encontrados no campo *x–y*. Especificamente, os picos cruzados em um espectro HETCOR indicam que hidrogênios estão ligados a quais carbonos em uma molécula, ou vice-versa. Essas correlações de picos cruzados são o resultado de parâmetros instrumentais utilizados para obter o espectro HETCOR. Não existe espectro diagonal no campo *x–y* como aquele encontrado no espectro COSY. Se as linhas imaginárias são desenhadas a partir de um determinado pico cruzado no campo *x–y* até cada eixo respectivo, o pico cruzado indica que o hidrogênio que dá origem ao sinal de RMN de ^{1}H em um eixo está acoplado (e ligado) ao carbono que dá origem ao sinal correspondente de RMN de ^{13}C no outro eixo. Consequentemente, fica rapidamente evidente que hidrogênios estão ligados a quais carbonos.

Vamos dar uma olhada no espectro HETCOR do 1-cloro-2-propanol (Fig. 9.34). Já tendo interpretado o espectro COSY, sabemos precisamente que hidrogênios do 1-cloro-2-propanol produzem cada sinal no espectro de ^{1}H. Se uma linha imaginária é traçada a partir do dupleto do grupo metila no espectro de próton em 1,2 ppm (eixo vertical) para fora do pico de correlação no campo *x–y* e, então, direcionada para o eixo do espectro de ^{13}C (eixo horizontal), fica aparente que o pico de ^{13}C em 20 ppm é produzido pelo carbono do grupo

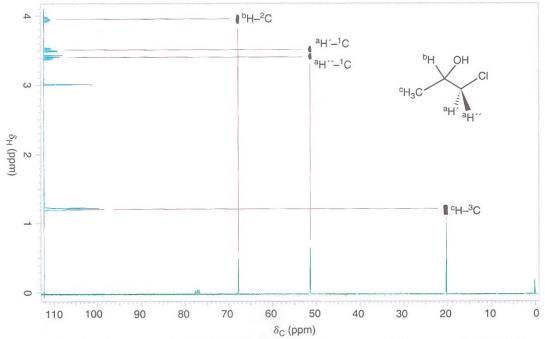



Figura 9.34 Espectro de RMN HETCOR ^{1}H–^{13}C do 1-cloro-2-propanol. O espectro de RMN de ^{1}H é mostrado em azul (no eixo vertical) e o espectro de RMN de ^{13}C é mostrado em verde (no eixo horizontal). As correlações dos picos cruzados de ^{1}H–^{13}C com os espectros unidimensionais são indicadas pelas linhas vermelhas.

metila do 1-cloro-2-propanol (C3). Tendo atribuído o pico de RMN de ^{1}H em 3,9 ppm ao hidrogênio no carbono do álcool da molécula (C2), traçando a partir do pico de correlação e para baixo no espectro de ^{13}C temos a indicação de que o sinal de RMN de ^{13}C em 67 ppm é do carbono do álcool (C2). Finalmente, a partir dos picos de RMN de ^{1}H em 3,4–3,5 ppm para os dois hidrogênios no carbono contendo o cloro, nossa interpretação nos leva ao pico cruzado e para baixo ao pico de ^{13}C em 51 ppm (C1).

Assim, por uma combinação de espectros COSY e HETCOR, todos os picos de ^{13}C e ^{1}H podem ser inequivocamente atribuídos aos seus respectivos átomos de carbono e de hidrogênio no 1-cloro-2-propanol. (Neste exemplo simples usando 1-cloro-2-propanol, poderíamos ter chegado a completa atribuição dos picos nesses espectros sem os dados de COSY e HETCOR. Para muitos compostos, no entanto, as atribuições são muito difíceis de fazer sem o auxílio dessas técnicas de RMN 2D.)

A QUÍMICA DE ...

Imagem por Ressonância Magnética na Medicina

Uma aplicação importante da espectroscopia de RMN de ^{1}H na medicina hoje em dia é uma técnica chamada de **imagem por ressonância magnética**, ou **IRM**. Uma grande vantagem da IRM é que, ao contrário do raio X, não utiliza radiação ionizante perigosa e não requer a injeção de produtos químicos potencialmente perigosos, de modo a produzir contrastes na imagem. Na IRM, uma parte do corpo do paciente é colocado em um campo magnético poderoso e irradiado com energia de FR.

Uma imagem típica da técnica de IRM é mostrada à direita. Os instrumentos utilizados na produção de imagens como esta usam o método de pulso (Seção 9.5) para excitar os prótons no tecido sob observação e usam uma transformação de Fourier para traduzir as informações em forma de uma imagem. O brilho de várias regiões da imagem está relacionada às duas coisas.

Uma imagem obtida pela técnica de imagem por ressonância magnética.

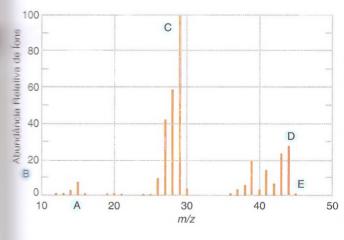
O primeiro fator é o número de prótons no tecido naquele determinado lugar. O segundo fator vem do que chamamos **tempos de relaxação** dos prótons. Quando os prótons são excitados para um estado de maior energia por um pulso com energia de RF, eles absorvem energia. Eles têm que perder esta energia para retornar ao estado de spin de energia mais baixa antes de poderem ser novamente excitados por um segundo pulso. O processo pelo qual os núcleos perdem essa energia é chamado de **relaxação** e o tempo que demora para isso acontecer é o tempo de relaxação.

Existem dois modos básicos de relaxação disponíveis para os prótons. Em um, chamado de *relaxação spin–rede*, a energia extra é transferida para as moléculas vizinhas (ou rede). O tempo necessário para que isso ocorra é chamado de T_1 e é característico do tempo necessário para o sistema de spin retornar ao equilíbrio térmico com as suas vizinhanças. Nos sólidos, T_1 pode durar horas. Para os prótons na água líquida pura, T_1 é apenas alguns segundos. No outro tipo de relaxação, chamado de *relaxação spin–spin*, a energia extra é dissipada sendo transferida para os núcleos de átomos vizinhos. O tempo necessário para isso é chamado de T_2. Nos líquidos, T_2 tem aproximadamente a mesma ordem de grandeza de T_1. Entretanto, nos sólidos, T_1 é muito mais longo.

Várias técnicas baseadas no tempo entre os pulsos de radiação de FR têm sido desenvolvidas para utilizar as diferenças nos tempos de relaxação para se produzir contrastes entre regiões diferentes em tecidos macios. O contraste do tecido macio é inerentemente maior do que o produzido com técnicas de raios X. A imagem por ressonância magnética está sendo utilizada com grande eficácia na localização de tumores, lesões e edemas. Aprimoramentos dessa técnica estão ocorrendo rapidamente e o método não é restrito à observação de sinais somente de prótons.

Uma área importante da pesquisa médica é baseada na observação de sinais de ^{31}P. Compostos que contêm fósforo como os ésteres de fosfato (Seção 11.10), tais como o trifosfato de adenosina (ATP) e o difosfato de adenosina (ADP), estão envolvidos em muitos processos metabólicos. Através da utilização de técnicas baseadas na RMN, os pesquisadores têm agora uma maneira não invasiva de seguir o metabolismo celular.

9.13 Uma Introdução à Espectrometria de Massa

A **espectrometria de massa (EM)** envolve a formação de íons em um espectrômetro de massa seguido pela separação e detecção dos íons de acordo com a massa e a carga. Um espectro de massa é um gráfico que representa no eixo *x* as massas dos íons detectados e no eixo *y* a abundância de cada íon detectado. O eixo *x* é designado por *m*/*z*, onde *m* = massa e *z* = carga. Nos exemplos consideraremos *z* igual a +1 e, consequentemente, o eixo *x* representa efetivamente a massa de cada íon detectado. O eixo *y* expressa a abundância relativa dos íons, geralmente como uma porcentagem do pico mais alto ou diretamente como o número de íons detectados. O pico mais alto é chamado de **pico base**. Como um exemplo típico, o espectro de massa do propano é mostrado na Fig. 9.35.

A O eixo *x*, em unidades de *m*/*z*, representa a fórmula dos íons detectados. ***m*/*z*** é a razão entre a massa (*m*) e a carga (*z*). Como o valor de *z* normalmente é igual a +1, *m*/*z* representa a fórmula de cada íon.

B O eixo *y* representa a abundância relativa de cada íon detectado.

C O íon mais abundante (o pico mais alto) é denominado **pico base**. O pico base, geralmente, é o fragmento do composto original mais facilmente formado. Neste caso, é um fragmento etila ($C_2H_5^+$, *m*/*z* 29)

D Um dos picos com maior valor de *m*/*z* pode, ou não, representar o **íon molecular** (íon com a fórmula ponderal do composto original). Quando presente, o íon molecular (*m*/*z* 44 no caso do propano) não é geralmente o pico base, porque os íons provenientes da molécula original tendem a se fragmentar, resultando nos outros picos outros valores de *m*/*z* no espectro.

E Picos pequenos com valores de *m*/*z* maiores 1 ou 2 unidades que a fórmula do composto são devidos ao ^{13}C e outros isótopos (Seção 9.17).

Figura 9.35 Um espectro de massa do propano. (NIST Mass Spec Data Center, S. E. Stein, diretor, "Mass Spectra" em **NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69**, Eds. P. J. Linstrom and W. G. Mallard, June 2005, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, 20899 (http://webbook.nist.gov).)

9.14 Formação de Íons: Ionização por Impacto de Elétrons

Os íons na espectrometria de massa podem ser formados de várias maneiras. Um método para a conversão de moléculas em íons (**ionização**) em um espectrômetro de massa é colocar uma amostra sob alto vácuo e bombardeá-la com um feixe de elétrons de alta energia (~70 eV ou ~$6{,}7 \times 10^3$ kJ mol^{-1}). Este método é chamado de espectrometria de massa com ionização por **impacto de elétrons (IE)**. O impacto do feixe de elétrons desaloja um elétron de valência das moléculas na fase gasosa, deixando-as com uma carga +1 e um elétron desemparelhado. Esta espécie é chamada de **íon molecular** ($M^{\dot{+}}$). Podemos representar esse processo da seguinte maneira:

Observe o $\dot{+}$, representando um elétron desemparelhado e a carga líquida de +1.

$$\underset{\text{Molécula}}{M} + \underset{\text{Elétron de alta energia}}{e^-} \longrightarrow \underset{\text{Íon Molecular}}{M^{\dot{+}}} + 2\,e^-$$

O íon molecular é um **cátion radical** uma vez que ele contém um elétron desemparelhado e uma carga positiva. Utilizando o propano como exemplo, podemos escrever a seguinte equação para representar a formação de seu íon molecular através da ionização por impacto de elétrons:

Um cátion radical

$$CH_3CH_2CH_3 + e^- \rightarrow [CH_3CH_2CH_3]^{\dot{+}} + 2e^-$$

9.15 Representação do Íon Molecular

Observe que escrevemos a fórmula anterior para o cátion radical do propano entre colchetes. Isto foi feito porque não sabemos precisamente de onde o elétron foi perdido no propano. Sabemos apenas que um elétron de valência no propano foi expulso pelo processo de impacto de elétrons. Entretanto, a representação do íon molecular com uma carga localizada e mais um elétron é às vezes útil (como veremos na Seção 9.16 quando considerarmos as reações de fragmentação). Uma fórmula possível para a representação do íon molecular do propano com uma carga localizada e mais um elétron é a seguinte:

$$CH_3CH_2\overset{+}{\cdot}CH_3$$

Em muitos casos, no entanto, a escolha exata da localização do elétron desemparelhado e da carga é arbitrária. Isso é especialmente verdade se existem somente ligações simples carbono–carbono e carbono–hidrogênio, como no propano. Sempre que possível, no entanto, escrevemos a estrutura mostrando o íon molecular que resultaria da remoção de um dos elétrons de valência mais fracamente ligados da molécula original. Podemos, em geral, estimar que elétrons de valência são exatamente os mais fracamente ligados através dos potenciais de ionização (Tabela 9.3). [O potencial de ionização de uma molécula é a quantidade de energia (em elétrons-volts) necessária para remover um elétron de valência da molécula.]

Como poderíamos esperar, os potenciais de ionização indicam que os elétrons não ligantes do nitrogênio, do oxigênio e dos halogênios e os elétrons π dos alquenos e das moléculas aromáticas são mais fracamente ligados do que os elétrons σ das ligações carbono–carbono e carbono–hidrogênio. Consequentemente, a convenção de localização do elétron desemparelhado e da carga é especialmente aplicável quando a molécula contém oxigênio, nitrogênio, ou uma ligação π. A seguir vemos exemplos desses casos.

TABELA 9.3

Potenciais de Ionização para Algumas Moléculas

Composto	Potencial de Ionização (eV)
$CH_3(CH_2)_3NH_2$	8,7
C_6H_6 (benzeno)	9,2
C_2H_4	10,5
CH_3OH	10,8
C_2H_6	11,5
CH_4	12,7

Cátions radicais a partir da ionização de elétrons não ligantes ou de elétrons π.

$$\underset{\text{Metanol}}{CH_3-\overset{\cdot+}{\ddot{O}}H} \qquad \underset{\text{Trimetilamina}}{CH_3-\overset{\cdot+}{N}(CH_3)-CH_3} \qquad \underset{\text{1-Buteno}}{CH_2\overset{\cdot+}{-}CHCH_2CH_3}$$

9.16 Fragmentação

Os íons moleculares formados pela espectrometria de massa por IE são espécies altamente energéticas, e no caso de moléculas complexas, uma grande variedade de coisas pode acontecer com elas. Um íon molecular pode se quebrar de várias maneiras e os fragmentos que são produzidos podem sofrer **fragmentação** adicional, e assim por diante. Não podemos examinar todos os processos que são possíveis, mas podemos examinar alguns dos mais importantes.

Antes de começarmos, vamos ter em mente três importantes princípios:

1. As reações que ocorrem em um espectrômetro de massa são unimoleculares, ou seja, elas não envolvem colisões entre moléculas ou íons. Isso é verdadeiro porque a pressão é mantida tão baixa (10^{-6} torr) que as reações envolvendo colisões bimoleculares não ocorrem.
2. Utilizamos setas com uma única farpa para mostrar os mecanismos que envolvem movimentos de um elétron (veja a Seção 3.1A).
3. As abundâncias relativas de íons, como indicadas pelas intensidades dos picos, são muito importantes. Veremos que a aparência de determinados picos proeminentes no espectro nos fornece informações decisivas sobre as estruturas dos fragmentos produzidos e sobre suas localizações originais na molécula.

9.16A Fragmentação pela Quebra de uma Ligação Simples

Um importante tipo de fragmentação é a quebra simples de uma ligação simples. Com um cátion radical essa quebra pode ocorrer no mínimo de duas maneiras; cada maneira produz um *cátion* e um *radical*. Apenas os cátions são detectados em um espectrômetro de massa de íon positivo. (Os radicais, uma vez que não são carregados, não são detectados.) Com o íon molecular obtido a partir do propano pela perda de um elétron ligante σ da ligação carbono–carbono, por exemplo, dois modos possíveis de quebra são:

$$[CH_3CH_2CH_3]^{+\cdot} \rightharpoonup CH_3CH_2^{+} + \cdot CH_3$$
$$[CH_3CH_2CH_3]^{+\cdot} \rightharpoondown CH_3CH_2\cdot + {}^{+}CH_3$$

Entretanto, esses dois modos de quebra não ocorrem com velocidades iguais. Apesar de a abundância relativa de cátions produzidos por tal quebra ser influenciada tanto pela estabilidade do carbocátion quanto pela estabilidade do radical, a *estabilidade do carbocátion é mais importante*.* No espectro do propano mostrado anteriormente (Fig. 9.35), o pico em m/z 29 ($CH_3CH_2^+$) é o pico mais intenso; o pico em m/z 15 (CH_3^+) tem uma abundância relativa de apenas 5,6%. Isso reflete a maior estabilidade do $CH_3CH_2^+$ quando comparado ao CH_3^+.

Quando desenharmos as setas do mecanismo para mostrar as reações de quebra é conveniente escolhermos uma representação localizada do cátion radical, como fizemos anteriormente para o propano. (Entretanto, quando mostrarmos apenas uma equação para a quebra e não um mecanismo, utilizaremos a convenção de colchetes em torno da fórmula com o elétron e a carga representados do lado de fora.) As equações de fragmentação para o propano são escritas da seguinte maneira (observe a utilização de setas com uma única farpa):

$$CH_3CH_2CH_3 \xrightarrow[-e^-]{} CH_3CH_2\overset{+}{\cdot}CH_3 \longrightarrow \underset{m/z\ 29}{CH_3CH_2^{+}} + \cdot CH_3$$

ou

$$CH_3CH_2\overset{+}{\cdot}CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + \underset{m/z\ 15}{{}^{+}CH_3}$$

Lembre-se de que usamos setas com uma única farpa para mostrar o movimento de elétrons individuais, como no caso dessas quebras homolíticas de ligações e outros processos envolvendo radicais (veja a Seção 3.1A).

*Isto pode ser demonstrado através de cálculos termoquímicos que não podemos mostrar aqui. O aluno interessado pode consultar McLafferty, F. W., *Interpretation of Mass Spectra*, 2nd ed.; Benjamin: Reading, MA, 1973; pp. 41, 210–211.

Problema Resolvido 9.6

O espectro de massa do CH_3F é fornecido na Fig. 9.36. **(a)** Desenhe uma estrutura provável para o íon molecular (*m/z* 34). **(b)** Assinale com fórmulas estruturais os outros dois picos de alta abundância no espectro. **(c)** Proponha uma explicação para a baixa abundância do pico em *m/z* 19.

m/z	Abundância Relativa de Íons
14	17,2
15	100,0
19	2,0
31	10,4
32	9,4
33	89,5
34	95,4
35	1,1

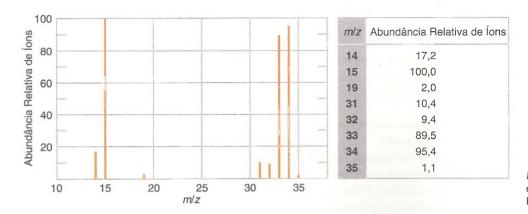



Figura 9.36 Espectro de massa para o Problema Resolvido 9.6.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

(a) Elétrons não ligantes têm energias de ionização menores do que os elétrons ligantes, de modo que podemos esperar que o íon molecular para o CH_3F foi formado pela perda de um elétron do átomo de flúor.

$$e^- + CH_3\text{—}\ddot{\underset{..}{F}}: \xrightarrow[\text{(IE)}]{\text{ionização por impacto de elétrons}} CH_3\text{—}\dot{\underset{..}{F}}{:}^{+} + 2\,e^-$$

(b) O íon com *m/z* 33 é diferente do íon molecular de uma unidade de massa atômica, portanto, um átomo de hidrogênio deve ter sido perdido. A quebra com a perda de um átomo de hidrogênio pode ocorrer da forma vista a seguir, deixando tanto o carbono quanto o flúor com a camada de valência completa, mas com uma espécie catiônica como resultado global.

$$H_3C\text{—}\dot{F}{:}^{+} \xrightarrow{-H\cdot} \cdot CH_2\text{—}\dot{F}{:}^{+} \longleftrightarrow H_2C{=}\ddot{F}{:}^{+}$$

O íon com *m/z* 15 deve ser um carbocátion metila formado pela perda de um átomo de flúor, como mostrado a seguir. A existência de um carbocátion metila é possível em espectrometria de massa (MS) com ionização por impacto de elétrons (IE) porque elétrons de alta energia cinética bombardeiam as espécies submetidas à análise, permitindo que processos de maior energia ocorram, diferentemente das reações que ocorrem em solução.

$$H_3C\text{—}\dot{F}{:}^{+} \longrightarrow CH_3^{+} + :\dot{F}:$$

(c) O pico com *m/z* 19 nesse espectro deve de ser um cátion de flúor. A presença de apenas seis elétrons de valência no íon F^+ e a alta eletronegatividade do flúor cria uma barreira de energia muito alta para a formação do F^+ e, portanto, faz com que ele seja formado com uma abundância muito pequena em relação as outras possibilidades de ionização e quebra para o CH_3F^+.

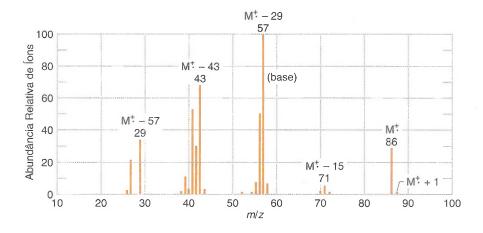



Figura 9.37 Espectro de massa do hexano.

9.16B Fragmentação de Alcanos de Cadeia Mais Longa e Ramificados

O espectro de massas do hexano mostrado na Fig. 9.37 ilustra o tipo de fragmentação que um alcano de cadeia mais longa pode sofrer. Vemos aqui um íon molecular razoavelmente abundante em *m/z* 86 acompanhado por um pequeno pico $M^{+\cdot} + 1$. Existe, também, um pico menor em *m/z* 71 ($M^{+\cdot} - 15$), correspondendo à perda de $\cdot CH_3$, e o pico base está em *m/z* 57 ($M^{+\cdot} - 29$), correspondendo à perda de $\cdot CH_2CH_3$. Os outros picos proeminentes estão em *m/z* 43 ($M^{+\cdot} - 43$) e em *m/z* 29 ($M^{+\cdot} - 57$), correspondendo à perda de $\cdot CH_2CH_2CH_3$ e $\cdot CH_2CH_2CH_2CH_3$, respectivamente. As fragmentações importantes são exatamente aquelas que esperaríamos:

$$[CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3]^{+\cdot} \longrightarrow \begin{cases} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2^{+} + \cdot CH_3 & \textbf{m/z 71} \\ CH_3CH_2CH_2CH_2^{+} + \cdot CH_2CH_3 & \textbf{m/z 57} \\ CH_3CH_2CH_2^{+} + \cdot CH_2CH_2CH_3 & \textbf{m/z 43} \\ CH_3CH_2^{+} + \cdot CH_2CH_2CH_2CH_3 & \textbf{m/z 29} \end{cases}$$

A ramificação da cadeia aumenta a probabilidade de quebra no ponto de ramificação porque pode resultar em um carbocátion mais estável. Quando comparamos o espectro de massas do 2-metilbutano (Fig. 9.38) com o espectro de hexano, vemos um pico muito mais intenso em $M^{+\cdot} - 15$.

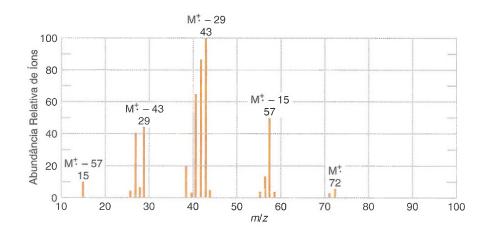



Figura 9.38 Espectro de massa do 2-metilbutano.

A perda de um radical metila pelo íon molecular do 2-metilbutano pode fornecer um carbocátion secundário:

$$\left[\begin{array}{c}CH_3 \\ | \\ CH_3CHCH_2CH_3\end{array}\right]^{+\cdot} \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_2CH_3 + \cdot CH_3$$

m/z 72, M$^{+\cdot}$ → *m/z* 57, M$^{+\cdot}$ − 15

enquanto a perda de um radical metila pelo hexano só pode produzir um carbocátion primário.

Com o neopentano (Fig. 9.39), esse efeito é ainda mais dramático. A perda de um radical metila pelo íon molecular produz um carbocátion *terciário* e essa reação ocorre tão rapidamente que praticamente nenhum dos íons moleculares sobrevive tempo suficiente para ser detectado:

$$\left[CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH_3\right]^{+\cdot} \longrightarrow CH_3-\overset{+}{C}(CH_3)_2 + \cdot CH_3$$

m/z 72, M$^{+\cdot}$ → *m/z* 57, M$^{+\cdot}$ − 15

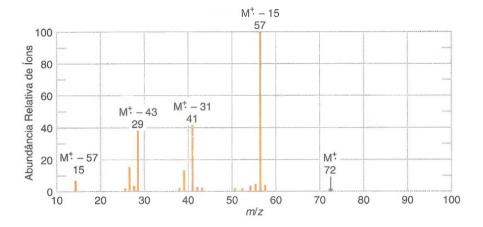



Figura 9.39 Espectro de massa do neopentano.

Problema de Revisão 9.16

Em contraste com o 2-metilbutano e o neopentano, o espectro de massas do 3-metilpentano (não é mostrado) tem um pico de abundância relativa muito baixa em M$^{+\cdot}$ − 15. Entretanto, ele tem um pico de abundância relativa muito alta em M$^{+\cdot}$ − 29. Explique.

9.16C Fragmentação para Formar Cátions Estabilizados por Ressonância

Os carbocátions estabilizados por ressonância geralmente são proeminentes no espectro de massa. As várias maneiras como os cátions estabilizados por ressonância podem ser produzidos estão esboçadas a seguir. Esses exemplos começam também ilustrando os prováveis sítios para a ionização inicial (elétrons π e elétrons não ligantes).

1. Os alquenos se ionizam e frequentemente sofrem fragmentações que produzem cátions alílicos estabilizados por ressonância:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}R \xrightarrow[-e^-]{\text{ionização}} CH_2\overset{+\cdot}{-}CH{-}CH_2{:}R \xrightarrow{\text{fragmentação}} \overset{+}{C}H_2{-}CH{=}CH_2 + \cdot R$$

m/z 41

$$\updownarrow$$

$$CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2$$

2. As ligações carbono–carbono próximas a um átomo com um par de elétrons não compartilhado geralmente quebram rapidamente porque o carbocátion resultante é estabilizado por ressonância:

$$R{-}\ddot{Z}{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow[-e^-]{\text{ionização}} R{-}\overset{+\cdot}{Z}{-}CH_2{:}CH_3 \xrightarrow{\text{fragmentação}} R{-}\overset{+}{Z}{=}CH_2 \longleftrightarrow R{-}\ddot{Z}{-}\overset{+}{C}H_2 \; + \cdot CH_3$$

onde Z = N, O ou S; R também pode ser H.

3. As ligações carbono–carbono próximas ao grupo carbonila de um aldeído ou de uma cetona quebram-se facilmente porque são produzidos íons estabilizados por ressonância chamados de **íons acílio**:

$$RR'C{=}\ddot{O}{:} \xrightarrow[-e^-]{\text{ionização}} RR'C{=}\overset{+\cdot}{O}{:} \xrightarrow{\text{fragmentação}} R'{-}C{\equiv}\overset{+}{O}{:} \longleftrightarrow R'{-}\overset{+}{C}{=}\ddot{O}{:} \; + R\cdot$$

Íon acílio

ou

$$RR'C{=}\overset{+\cdot}{O}{:} \xrightarrow{\text{fragmentação}} R{-}C{\equiv}\overset{+}{O}{:} \longleftrightarrow R{-}\overset{+}{C}{=}\ddot{O}{:} \; + R'\cdot$$

Íon acílio

4. Os benzenos alquilsubtituídos ionizam-se pela perda de um elétron π e sofrem a perda de um átomo de hidrogênio ou de um grupo metila para produzir o íon tropílio relativamente estável (veja a Seção 14.7C). Essa fragmentação fornece um pico proeminente (algumas vezes o pico base) em m/z 91:

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[-e^-]{\text{ionização}} [C_6H_5CH_3]^{+\cdot} \xrightarrow[\text{e rearranjo, } -H\cdot]{\text{fragmentação}} C_7H_7^+ \; (m/z\ 91) \equiv \text{Íon tropílio}$$

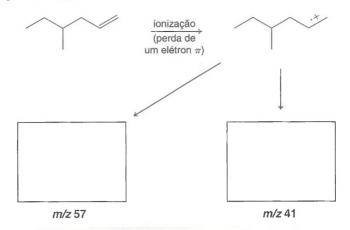
$$[CH_3C_6H_4CH_3]^{+\cdot} \xrightarrow[\text{e rearranjo, } -CH_3\cdot]{\text{fragmentação}} C_7H_7^+ \; (m/z\ 91)$$

5. Benzenos monossubstituídos com grupos diferentes de grupos alquila também se ionizam pela perda de um elétron π e, então, perdem seu substituinte para produzir um cátion fenila com m/z 77:

$$C_6H_5{-}Y \xrightarrow[-e^-]{\text{ionização}} [C_6H_5{-}Y]^{+\cdot} \xrightarrow[-Y\cdot]{\text{fragmentação,}} C_6H_5^+ \; (m/z\ 77)$$

Y = halogênio, $-NO_2$, $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}R$, $-R$, e assim por diante

Problema de Revisão 9.17

Proponha estruturas e mecanismos de fragmentação correspondentes para os íons com *m*/*z* 57 e 41 no espectro de massa do 4-metil-1-hexeno.

Problema Resolvido 9.7

Explique as seguintes observações que podem ser feitas sobre os espectros de massa de álcoois:

(a) O pico do íon molecular de um álcool primário ou secundário é muito pequeno; com um álcool terciário ele não é normalmente detectável.

(b) Os álcoois primários mostram um pico proeminente em *m*/*z* 31.

(c) Os álcoois secundários normalmente fornecem picos em *m*/*z* 45, 59, 73, e assim por diante.

(d) Os álcoois terciários têm picos proeminentes em *m*/*z* 59, 73, 87, e assim por diante.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

(a) Os álcoois sofrem a quebra rápida de uma ligação carbono–carbono próxima ao oxigênio porque isso leva a um cátion estabilizado por ressonância.

Álcool primário $R{:}CH_2-\dot{O}^{+}H \xrightarrow{-R\cdot} CH_2=\overset{+}{O}H \longleftrightarrow \overset{+}{C}H_2-\ddot{O}H$

Álcool secundário $R-\underset{R}{CH}-\dot{O}^{+}H \xrightarrow{-R\cdot} RCH=\overset{+}{O}H \longleftrightarrow R\overset{+}{C}H-\ddot{O}H$

Álcool terciário $R-\underset{R}{\overset{R}{C}}-\dot{O}^{+}H \xrightarrow{-R\cdot} R\underset{R}{C}=\overset{+}{O}H \longleftrightarrow R\underset{R}{\overset{+}{C}}-\ddot{O}H$

Os cátions obtidos a partir de um álcool terciário são os mais estáveis (devido aos grupos R doadores de elétrons).

(b) Álcoois primários produzem um pico em *m*/*z* 31, devido à $CH_2=\overset{+}{O}H$.

(c) Álcoois secundários produzem picos em *m*/*z* 45, 59, 73, e assim por diante, porque são produzidos os seguintes íons.

$CH_3CH=\overset{+}{O}H$ **m/z 45** $CH_3CH_2CH=\overset{+}{O}H$ **m/z 59** $CH_3CH_2CH_2CH=\overset{+}{O}H$ **m/z 73**

(d) Álcoois terciários produzem picos em *m*/*z* 59, 73, 87, e assim por diante, porque são produzidos os seguintes íons.

$CH_3\underset{CH_3}{C}=\overset{+}{O}H$ **m/z 59** $CH_3CH_2\underset{CH_3}{C}=\overset{+}{O}H$ **m/z 73** $CH_3CH_2CH_2\underset{CH_3}{C}=\overset{+}{O}H$ **m/z 87**

Problema de Revisão 9.18

Correlacione os espectros de massa das Figs. 9.40 e 9.41 com os compostos correspondentes mostrados a seguir. Explique a sua resposta.

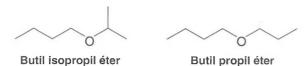
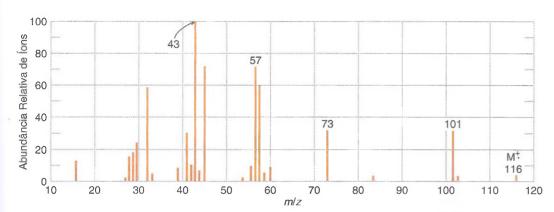



Figura 9.40 Espectro de massa para o Problema de Revisão 9.18.

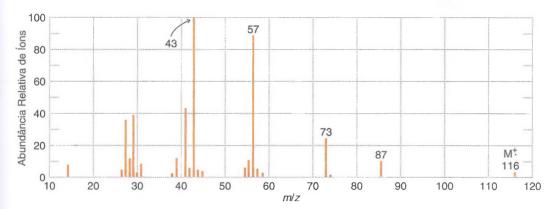



Figura 9.41 Espectro de massa para o Problema de Revisão 9.18.

9.16D Fragmentação pela Quebra de Duas Ligações

Muitos picos nos espectros de massa podem ser explicados pelas reações de fragmentação que envolvem a quebra de duas ligações covalentes. Quando um cátion radical sofre esse tipo de fragmentação, os produtos são um *novo cátion radical* e *uma molécula neutra*. Alguns exemplos importantes, que começam a partir do cátion radical inicial, são os seguintes:

1. Os álcoois frequentemente mostram um pico proeminente em $M^{+\cdot} - 18$. Esse pico corresponde à perda de uma molécula de água:

$$\underset{M^{+\cdot}}{R{-}\underset{H}{CH}{-}\overset{\overset{+\cdot}{O}H}{CH_2}} \longrightarrow \underset{M^{+\cdot} - 18}{R{-}CH\overset{\cdot +}{-}CH_2} + H{-}\ddot{O}{-}H$$

que também pode ser escrita como

$$\underset{M^{+\cdot}}{[R{-}CH_2{-}CH_2{-}OH]^{+\cdot}} \longrightarrow \underset{M^{+\cdot} - 18}{[R{-}CH{=}CH_2]^{+\cdot}} + H_2O$$

2. Os cicloalquenos podem sofrer uma reação retro-Diels–Alder (Seção 13.11) que produz um alqueno e um cátion radical alcadienila:

que também pode ser escrita como

3. Os compostos carbonílicos que contêm um hidrogênio no carbono γ sofrem uma fragmentação chamada de *rearranjo de McLafferty*.

onde Y = R, H, OR, OH, e assim por diante.

Além dessas reações, frequentemente encontramos picos nos espectros de massas que resultam da eliminação de outras moléculas neutras pequenas e estáveis, como por exemplo, H_2, NH_3, CO, HCN, H_2S, álcoois e alquenos.

9.17 Como Determinar as Fórmulas Moleculares e as Massas Moleculares Usando Espectrometria de Massa

9.17A Picos Isotópicos e o Íon Molecular

Muitos dos elementos comuns encontrados nos compostos orgânicos têm isótopos naturais *mais pesados*. A Tabela 9.4 apresenta alguns elementos e seus isótopos, com a abundância natural de cada isótopo fornecida como o número de átomos do isótopo por 100 átomos do isótopo mais abundante. Para três dos elementos — carbono, hidrogênio e nitrogênio — o isótopo principal mais pesado é uma unidade de massa maior do que o isótopo mais comum.

TABELA 9.4 Principais Isótopos Estáveis dos Elementos Comuns[a]

Elemento	Isótopo Mais Comum		Abundância Natural dos Outros Isótopos (Baseada em 100 Átomos do Isótopo Mais Comum)			
Carbono	^{12}C	100	^{13}C	1,11		
Hidrogênio	^{1}H	100	^{2}H	0,016		
Nitrogênio	^{14}N	100	^{15}N	0,38		
Oxigênio	^{16}O	100	^{17}O	0,04	^{18}O	0,20
Flúor	^{19}F	100				
Silício	^{28}Si	100	^{29}Si	5,10	^{30}Si	3,35
Fósforo	^{31}P	100				
Enxofre	^{32}S	100	^{33}S	0,78	^{34}S	4,40
Cloro	^{35}Cl	100	^{37}Cl	32,5		
Bromo	^{79}Br	100	^{81}Br	98,0		
Iodo	^{127}I	100				

[a]Reimpresso com permissão de John Wiley & Sons, Inc. a partir de Silverstein, R. and Webster, F. X., *Spectrometric Identification of Organic Compounds, Sixth Edition*, p. 7. Copyright 1998.

- A presença de isótopos do carbono, hidrogênio e nitrogênio em um composto dá origem a um pico pequeno $M^{+\cdot} + 1$.

Para quatro dos elementos – oxigênio, cloro, enxofre e bromo – o principal isótopo mais pesado é duas unidades de massa maior do que o isótopo mais comum.

- A presença de oxigênio, enxofre, cloro ou bromo em um composto dá origem a um pico $M^{+\cdot} + 2$.

$M^{+\cdot} + 1$ Elementos: C, H, N

$M^{+\cdot} + 2$ Elementos: O, S, Br, Cl

- O pico $M^{+\cdot} + 1$ pode ser usado para determinar o número de carbonos em uma molécula.
- O pico $M^{+\cdot} + 2$ pode indicar se bromo ou cloro estão presentes.
- Os picos isotópicos, em geral, nos dão uma método para determinar as fórmulas moleculares.

m/z	Abundância Relativa de Íons
12	2,6
13	8,6
14	17,1
15	85,6
16	100,0
17	1,15

Figura 9.42 Espectro de massa para o metano.

Para entender como podemos determinar o número de carbonos, vamos começar pela observação de que as abundâncias isotópicas dadas na Tabela 9.4 são baseadas em 100 átomos do isótopo normal. Agora vamos supor, como um exemplo, que temos 100 moléculas de metano (CH_4). Na média, teremos 1,11 molécula que contêm um átomo de ^{13}C e $4 \times 0{,}016$ moléculas que contêm um átomo de ^{2}H. No total, então, estes isótopos podem contribuir com um pico $M^{+\cdot} + 1$ cuja intensidade é por volta de 1,17% da intensidade do pico do íon molecular:

$$1{,}11 + 4(0{,}016) \cong 1{,}17\%$$

Isto se correlaciona bem com a intensidade observada do pico $M^{+\cdot} + 1$ no espectro real do metano dado na Fig. 9.42.

9.17B Como Determinar a Fórmula Molecular

Para moléculas com um número modesto de átomos, podemos determinar as fórmulas moleculares da seguinte maneira. Se o pico $M^{+\cdot}$ não é o pico base, a primeira coisa que fazemos com o espectro de massa de um composto desconhecido é recalcular as intensidades dos picos $M^{+\cdot} + 1$ e $M^{+\cdot} + 2$ e expressá-las como porcentagens da intensidade do pico $M^{+\cdot} + 1$.

Considere, por exemplo, o espectro de massa de uma substância desconhecida dado na Fig. 9.43. O pico $M^{+\cdot}$ em *m/z* 72 não é o pico base. Portanto, precisamos recalcular as intensidades dos picos em nosso espectro em *m/z* 72, 73 e 74 como porcentagens do pico em *m/z* 72. Fazemos isso dividindo cada intensidade pela intensidade do pico $M^{+\cdot}$, que é de 73%, e multiplicando por 100. Esses resultados estão apresentados aqui e na segunda coluna da Fig. 9.43.

m/z	Intensidade (% de $M^{+\cdot}$)
72	$73{,}0/73 \times 100 = 100$
73	$3{,}3/73 \times 100 = 4{,}5$
74	$0{,}2/73 \times 100 = 0{,}3$

Dica Útil

Como determinar a fórmula molecular usando EM.

Então, utilizamos o seguinte roteiro para determinar a fórmula molecular:

1. **$M^{+\cdot}$ é par ou ímpar? De acordo com a regra do nitrogênio, se ele é par, então o composto tem que conter um número par de átomos de nitrogênio (zero é um número par).** Para o nosso composto desconhecido, $M^{+\cdot}$ é par. O composto tem que ter um número par de átomos de nitrogênio.
2. **A abundância relativa do pico $M^{+\cdot} + 1$ indica o número de átomos de carbono. O número de átomos de C = abundância relativa de $(M^{+\cdot} + 1)/1{,}1$.** Para o nosso composto desconhecido (Fig. 9.43),

m/z	Intensidade (como uma porcentagem do pico base)	
27	59,0	
28	15,0	
29	54,0	
39	23,0	
41	60,0	
42	12,0	
43	79,0	
44	100,0 (base)	
72	73,0	$M^{+\cdot}$
73	3,3	
74	0,2	

Recalculado com base no $M^{+\cdot}$

m/z	Intensidade (como uma porcentagem de $M^{+\cdot}$)	
72	$M^{+\cdot}$	100,0
73	$M^{+\cdot}$ + 1	4,5
74	$M^{+\cdot}$ + 2	0,3

Figura 9.43 Espectro de massa de um composto desconhecido.

$$\text{Número de átomos de C} = \frac{4,5}{1,1} \cong 4$$

(Esta fórmula funciona porque o ^{13}C é o contribuinte mais importante do pico $M^{+\cdot}$ + 1 e a abundância natural aproximada do ^{13}C é 1,1%.)

3. **A abundância relativa do pico $M^{+\cdot}$ + 2 indica a presença (ou ausência) de S (4,4%), Cl (33%) ou Br (98%)** (veja a Tabela 9.4). Para o nosso composto desconhecido, $M^{+\cdot}$ + 2 = 0,3%; assim, podemos supor que S, Cl e Br estão ausentes.
4. **A fórmula molecular pode agora ser estabelecida determinando-se o número de átomos de hidrogênio e adicionando-se o número apropriado de átomos de oxigênio, se necessário.**

Para o nosso composto desconhecido, o pico $M^{+\cdot}$ em m/z 72 nos fornece a massa molecular. Ele também nos diz (uma vez que ele é par) que o nitrogênio está ausente porque um composto com quatro carbonos (como estabelecido anteriormente) e dois nitrogênios (para se obter uma massa molecular par) teria uma massa molecular (76) maior do que a encontrada para nosso composto.

Para uma molécula constituída somente *de C* e *H*,

$$H = 72 - (4 \times 12) = 24$$

mas C_4H_{24} é impossível.

Para uma molécula composta de C, H e um O,

$$H = 72 - (4 \times 12) - 16 = 8$$

e assim nosso composto desconhecido tem fórmula molecular C_4H_8O.

Problema de Revisão 9.19

Determine a fórmula molecular para um composto que possua os seguintes dados espectrais:

m/z	Intensidade (como % do pico base)
86 $M^{+\cdot}$	10,00
87	0,56
88	0,04

Problema Resolvido 9.8

(a) Que intensidades aproximadas você esperaria para os picos $M^{+\cdot}$ e $M^{+\cdot} + 2$ do CH_3Cl?
(b) E para os picos $M^{+\cdot}$ e $M^{+\cdot} + 2$ do CH_3Br?
(c) Um composto orgânico fornece um pico $M^{+\cdot}$ em *m/z* 122 e um pico de intensidade quase igual em *m/z* 124. Qual é a fórmula molecular provável para o composto?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

(a) O pico $M^{+\cdot} + 2$ devido ao $CH_3{-}^{37}Cl$ (em *m/z* 52) pode ser quase um terço (32,5%) do tamanho do pico $M^{+\cdot}$ em *m/z* 50 devido às abundâncias naturais relativas do ^{35}Cl e do ^{37}Cl.
(b) Os picos devido ao $CH_3{-}^{79}Br$ e $CH_3{-}^{81}Br$ (respectivamente, em *m/z* 94 e *m/z* 96) podem aparecer em intensidades quase iguais devido às abundâncias naturais relativas do ^{79}Br e do ^{81}Br.
(c) Já que os picos $M^{+\cdot}$ e $M^{+\cdot} + 2$ têm intensidades quase iguais, isto nos diz que o composto contém bromo. C_3H_7Br é, portanto, uma fórmula molecular provável.

$$\begin{aligned} C_3 &= 36 \\ H_7 &= 7 \\ {}^{79}Br &= \underline{79} \\ m/z &= 122 \end{aligned} \qquad \begin{aligned} C_3 &= 36 \\ H_7 &= 7 \\ {}^{81}Br &= \underline{81} \\ m/z &= 124 \end{aligned}$$

Problema de Revisão 9.20

Use os dados de espectrometria de massa vistos a seguir para calcular as razões de $M^{+\cdot} + 1$ e $M^{+\cdot} + 2$ em relação ao íon molecular ($M^{+\cdot}$). Então, determine a fórmula molecular do composto consultando a Tabela 9.5.

m/z	Intensidade/ (como % do pico base)	*m/z*	Intensidade/ (como % do pico base)
14	8,0	43	10,7
15	38,6	44	100,0 (base)
18	16,3	73	86,1 $M^{+\cdot}$
28	39,7	74	3,2 $M^{+\cdot} + 1$
29	23,4	75	0,2 $M^{+\cdot} + 2$
42	46,6		

TABELA 9.5 Intensidades Relativas dos Picos $M^{+\cdot} + 1$ e $M^{+\cdot} + 2$ para Várias Combinações de C, H, N e O para Massas 72 e 73

		Porcentagem da Intensidade de $M^{+\cdot}$				Porcentagem da Intensidade de $M^{+\cdot}$	
$M^{+\cdot}$	Fórmula	$M^{+\cdot} + 1$	$M^{+\cdot} + 2$	$M^{+\cdot}$	Fórmula	$M^{+\cdot} + 1$	$M^{+\cdot} + 2$
72	CH_2N_3O	2,30	0,22	73	CHN_2O_2	1,94	0,41
	CH_4N_4	2,67	0,03		CH_3N_3O	2,31	0,22
	$C_2H_2NO_2$	2,65	0,42		CH_5N_4	2,69	0,03
	$C_2H_4N_2O$	3,03	0,23		C_2HO_3	2,30	0,62
	$C_2H_6N_3$	3,40	0,04		$C_2H_3NO_2$	2,67	0,42
	$C_3H_4O_2$	3,38	0,44		$C_2H_5N_2O$	3,04	0,23
	C_3H_6NO	3,76	0,25		$C_2H_7N_3$	3,42	0,04
	$C_3H_8N_2$	4,13	0,07		$C_3H_5O_2$	3,40	0,44
	C_4H_8O	4,49	0,28		C_3H_7NO	3,77	0,25
	$C_4H_{10}N$	4,86	0,09		$C_3H_9N_2$	4,15	0,07
	C_5H_{12}	5,60	0,13		C_4H_9O	4,51	0,28
					$C_4H_{11}N$	4,88	0,10
					C_6H	6,50	0,18

Problema de Revisão 9.21

Quais as razões esperadas dos picos $M^{\ddagger}$; $M^{\ddagger} + 2$ e $M^{\ddagger} + 4$ dos seguintes compostos?

(a) [1,2-dibromobenzeno: anel benzênico com Br e Br] (b) [1,2-diclorobenzeno: anel benzênico com Cl e Cl]

Problema de Revisão 9.22

(a) Determine a fórmula molecular do composto cujo espectro de massa é dado na seguinte tabela:

m/z	Intensidade (como % do pico base)	m/z	Intensidade (como % do pico base)
27	34	65	8
39	11	78	24 $M^{\ddagger}$
41	22	79	0,8 $M^{\ddagger} + 1$
43	100 (base)	80	8 $M^{\ddagger} + 2$
63	26		

(b) O espectro de RMN de ^1H desse composto consiste em apenas um dupleto largo e um pequeno hepteto. Qual é a estrutura do composto?

Quando o número de átomos em uma molécula aumenta, os cálculos de massa molecular, como os que foram feitos, ficam cada vez mais complexos e demorados. Felizmente, no entanto, estes cálculos podem ser feitos facilmente com computadores e tabelas que estão, agora, disponíveis e fornecem valores relativos para os picos $M^{\ddagger} + 1$ e $M^{\ddagger} + 2$ para todas as combinações de elementos comuns com fórmulas moleculares até a massa 500. Parte desses dados estão na Tabela 9.5. Use a Tabela 9.5 para verificar os resultados do nosso exemplo (Fig. 9.43).

9.17C Espectrometria de Massa de Alta Resolução

Todos os espectros que descrevemos até aqui foram determinados no que são chamados de espectrômetros de massa de "baixa resolução". Esses espectrômetros, como observamos anteriormente, medem os valores de *m/z* até o número inteiro mais próximo da unidade de massa. Muitos laboratórios estão equipados com esse tipo de espectrômetro de massa.

Alguns laboratórios, no entanto, estão equipados com espectrômetros de massa de "alta resolução", que são mais caros. Esses espectrômetros podem medir valores de *m/z* com três ou quatro casas decimais e, assim, fornecer um método extremamente exato para determinação de massas moleculares. E, uma vez que as massas moleculares podem ser medidas com tanta exatidão, esses espectrômetros também nos permitem determinar fórmulas moleculares.

A determinação de uma fórmula molecular através de uma medida exata de uma massa molecular é possível porque as massas reais das partículas atômicas (nuclídeos) não são inteiras (veja a Tabela 9.6). Considere, como exemplos, as três moléculas O_2, N_2H_4 e CH_3OH. As massas atômicas reais das moléculas são todas diferentes (apesar de nominalmente todas elas terem massa molecular de 32):

$$O_2 = 2(15{,}9949) = 31{,}9898$$
$$N_2H_4 = 2(14{,}0031) + 4(1{,}00783) = 32{,}0375$$
$$CH_4O = 12{,}00000 + 4(1{,}00783) + 15{,}9949 = 32{,}0262$$

Estão disponíveis espectrômetros de alta resolução capazes de medir massas com uma exatidão de 1 parte em 40.000 ou mais. Assim, tal espectrômetro pode facilmente distinguir dentre essas três moléculas e nos dizer, realmente, a fórmula molecular.

A capacidade de instrumentos de alta resolução em medir massas exatas tem sido largamente usada na análise de biomoléculas, tais como proteínas e ácidos nucleicos. Por exemplo, um método que tem sido usado para determinar a sequência de aminoácidos nos oligopeptídeos é medir a massa exata dos fragmentos provenientes de um oligopeptídeo original, onde a mistura de fragmentos inclui oligopeptídeos diferindo em comprimento por um resíduo de aminoácido. A diferença exata de massas entre os fragmentos indica ex-

TABELA 9.6 Massas Exatas dos Nuclídeos

Isótopo	Massa	Isótopo	Massa
^{1}H	1,00783	^{19}F	18,9984
^{2}H	2,01410	^{32}S	31,9721
^{12}C	12,00000 (padrão)	^{33}S	32,9715
^{13}C	13,00336	^{34}S	33,9679
^{14}N	14,0031	^{35}Cl	34,9689
^{15}N	15,0001	^{37}Cl	36,9659
^{16}O	15,9949	^{79}Br	78,9183
^{17}O	16,9991	^{81}Br	80,9163
^{18}O	17,9992	^{127}I	126,9045

clusivamente o resíduo de aminoácido que ocupa aquela posição no oligopeptídeo intacto (veja a Seção 24.5E). Outra aplicação das determinações de massas exatas é a identificação dos peptídeos nas misturas através da comparação dos dados de espectrometria de massa com um banco de dados de massas exatas para peptídeos conhecidos. Essa técnica tem crescido em importância no campo da proteômica (Seção 24.14).

9.18 Tipos de Espectrômetros de Massa

Existem dois componentes principais nos espectrômetros de massa: a câmara de ionização, onde a ionização da amostra ocorre, e o analisador de massa, onde a separação e a detecção de íons ocorrem. Os espectrômetros de massa variam de projeto devido a esses dois componentes. Até aqui mencionamos somente uma técnica de ionização, o impacto de elétrons (IE). Na Seção 9.18A discutimos a ionização por IE com mais detalhes, assim como dois outros métodos importantes de ionização: a ionização por electrospray (eletronebulização, em inglês ESI —*electrospray ionization*) e a ionização por dessorção a laser com auxílio de matriz (em inglês, MALDI — *matrix-assisted laser desorption ionization*).

Vários tipos de analisadores de massa também estão sendo usados, incluindo focalização magnética, quadrupolo, captura de íons e tempo de voo (em inglês, TOF — *time-of-flight*). Na Seção 9.18B explicamos o método clássico para a separação de íons (focalização magnética) e mencionamos resumidamente os outros métodos. O estudante deve pesquisar em livros de espectroscopia e análise instrumental para mais informações.

9.18A Técnicas de Ionização: Impacto de Elétron, Electrospray e MALDI

Ionização por Impacto de Elétrons A ionização por impacto de elétrons pode ser descrita como um método de "força bruta" porque ele envolve atingir uma molécula orgânica com elétrons de 70 eV, uma técnica semelhante ao disparo de um morteiro em uma casa feita de palitos de fósforos. Não é de se admirar que ocorra fragmentação significativa. A Fig. 9.44 mostra um diagrama esquemático de um espectrômetro de massa que utiliza a ionização por impacto de elétrons. A ionização ocorre na câmara de ionização no momento em que moléculas do analito na fase gasosa são atingidas pelo feixe de elétrons. Os íons positivos formados a partir do analito são acelerados e focalizados no analisador de massa através da passagem por fendas em placas carregadas negativamente.

Dica Útil

Uma referência clássica e de grande utilidade sobre os métodos de EM, RMN e IV é Silverstein, R. M.; and Webster, F. X. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 6th ed.; Wiley: New York, 1998.

A ionização por impacto de elétrons requer que as moléculas do analito sejam suficientemente voláteis para que possam ser transferidas para a fase gasosa nas condições de alto vácuo da câmara de ionização. Essa exigência de volatilidade limita a espectrometria de massa por IE para moléculas que têm massas moleculares menores que 1000 daltons (unidades de massa atômica) e a moléculas que não sejam muito polares. Apesar de a espectrometria de massas por IE ser adequada para a maioria dos tipos de moléculas orgânicas que iremos estudar, ela geralmente não é adequada para biomoléculas que têm altas massas moleculares, alta polaridade ou ambas as características. Felizmente, métodos muito efetivos têm sido desenvolvidos para a ionização de biomoléculas e outras moléculas que não satisfazem as exigências da espectrometria de massa por IE. Dentre essas técnicas estão a ionização por electrospray (em inglês, ESI), a nebulização de íons, a ionização por dessorção a laser com auxílio de matriz (em inglês, MALDI) e o bombardeamento por átomos rápidos (em inglês, FAB — *fast atom bombardment*).

Figura 9.44 Espectrômetro de massa. Diagrama esquemático do modelo CEG 21-103. O campo magnético responsável pelo deslocamento dos íons com diferentes massa/carga (m/z) para o registrador é perpendicular à página. (Reproduzido com permissão de John Wiley & Sons, Inc. from Holum, J. R., *Organic Chemistry: A Brief Course*, Copyright 1975.)

Ionização por Electrospray (ESI) — Uma Técnica Especialmente Útil para Biomoléculas A ionização por electrospray funciona particularmente bem para espectrometria de massa de proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos. A espectrometria de massa por ESI tem sido utilizada para estudar massas moleculares e sequências de proteínas, complexos enzima–substrato, ligação anticorpo–antígeno, interações fármaco–receptor e sequência de oligonucleotídeos do DNA, bem como simplesmente para moléculas pequenas que não podem ser ionizadas por impacto de elétrons.

Na **ionização por electrospray (ESI)** uma solução do analito é nebulizada dentro da câmara de vácuo do espectrômetro de massa a partir da ponta de uma agulha de alta voltagem. O potencial elétrico fornece carga para a mistura. Esta por sua vez proporciona espécies carregadas do analito quando o solvente é evaporado no espectrômetro. O analito pode realmente adquirir múltiplas cargas através da ESI (ou seja, z pode ter uma gama de valores na razão m/z) e, consequentemente, o resultado é normalmente uma família de picos m/z para cada analito. Essa distribuição pode ser convertida pelo programa do espectrômetro de massa na massa molecular do analito original. Outra vantagem da EM por ESI é que um cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE) pode ser utilizado para introduzir a amostra no espectrômetro de massa. A união de técnicas de separação cromatográficas com a espectroscopia molecular, como na análise tandem de CLAE e EM por ESI, fornece uma combinação analítica poderosa. Veremos outro exemplo a seguir quando considerarmos o CG/EM (cromatografia a gás com espectrometria de massa). Teremos também mais a dizer sobre EM por ESI quando estudarmos proteínas no Capítulo 24.

MALDI — Uma Técnica Útil Tanto para Biomoléculas Quanto para Polímeros Sintéticos A **ionização por dessorção a laser com auxílio de matriz (MALDI)** funciona muito bem para polímeros sintéticos, tais como o polibutadieno e o poliestireno, bem como para outras classes de moléculas que não ionizam bem através da ionização por electrospray. A MALDI também é útil para biomoléculas e, consequentemente, pode complementar os métodos de ESI.

Na espectrometria de massas por MALDI o analito é misturado com moléculas orgânicas de massas moleculares baixas que são conhecidas por sua capacidade de absorver e transferir energia do laser no espectrômetro de massa. Após a evaporação do solvente, essa mistura é chamada de matriz da amostra. A matriz é colocada no espectrômetro de massa

sob alto vácuo e pulsada com radiação laser. As moléculas da matriz absorvem radiação do laser e transferem energia para o analito. Muitas das moléculas do analito adquirem uma carga +1 através desse processo e são transferidas para a fase de vapor e, então, os íons são atraídos para o analisador de massa, de modo que ocorra a separação e detecção.

9.18B Análise de Massa: Separação e Detecção dos Íons

Uma vez que íons da amostra foram formados através de um dos métodos anteriores, eles são separados e detectados no analisador de massa do espectrômetro. Existem diversas maneiras comuns para realizar a análise da massa. Descreveremos primeiro o método clássico de focalização magnética e, então, mencionaremos resumidamente diversas outras metodologias importantes.

Focalização Magnética Os espectrômetros de massa clássicos aceleram os íons formados na câmara de ionização em um tubo curvo (veja a Fig. 9.44). Esse tubo curvo passa através de um campo magnético variável que exerce uma influência sobre os íons em movimento. Dependendo da força do campo magnético em um dado momento, os íons com uma determinada razão *m/z* seguirão um caminho curvo que se iguala exatamente à curvatura do tubo. Esses íons são ditos estarem "em trecho alinhado". Uma vez que eles estão em um trecho alinhado, estes íons passam por outra fenda e atingem um coletor de íons onde a intensidade do feixe de íons é medida eletronicamente. A intensidade do feixe é simplesmente uma medida da abundância relativa dos íons com uma certa razão *m/z* específica. Alguns espectrômetros de massa são tão sensíveis que podem detectar a chegada de um *único íon*.

A separação dos íons realmente ocorre na presença do campo magnético porque as leis da física governam os caminhos seguidos por partículas carregadas quando elas se movimentam através de campos magnéticos. Genericamente falando, um campo magnético como esse fará com que os íons em movimento através dele percorram um caminho que representa parte de um círculo. O raio de curvatura desse caminho circular está relacionado com a razão *m/z* dos íons, com a força do campo magnético ($\mathbf{B}_0$, em tesla) e com a voltagem de aceleração. Se mantivermos a voltagem de aceleração constante e aumentarmos progressivamente o campo magnético, os íons cujos valores para a razão *m/z* são progressivamente maiores se movimentarão em um caminho circular que segue exatamente aquele do tubo curvo. Consequentemente, aumentando-se $\mathbf{B}_0$, os íons com razão *m/z* crescente alcançarão o registro e também serão detectados no coletor de íons. Como já dissemos, a carga em quase todos os íons é unitária e isto significa que *íons com massa crescente chegam no coletor e são detectados*.

Analisadores de Massa por Quadrupolo, por Captura de Íons e por Tempo de Voo Vários outros métodos são utilizados para a **separação de íons** em espectrômetros de massa, incluindo analisadores de massa por filtro de massa quadrupolar, por captura de íons e por tempo de voo. Em um analisador de massas por quadrupolo, os íons são filtrados variando-se o sinal elétrico em quatro barras cilíndricas carregadas paralelas. Em um determinado instante, apenas os íons de determinada razão massa–carga são capazes de atravessar a região de quadrupolo para o detector. Outros íons colidem com as barras cilíndricas e são neutralizados. Variando-se o estado elétrico das quatro barras cilíndricas em pares, uma faixa de massas pode ser varrida. Os analisadores de massa por captura de íons envolvem um eletrodo carregado, na forma de anel, com uma diferença de potencial elétrico variando na região de radiofrequência. Os íons entram na cavidade circundada pelo anel e aqueles com massa apropriada assumem uma órbita estável. À medida que o estado de diferença de potencial elétrico no anel varia, também variam as massas para as quais uma órbita estável é possível. A variação da diferença de potencial elétrico no anel permite que uma faixa de massas seja varrida através do aprisionamento progressivo e posterior liberação dos íons para o detector. Nos analisadores por tempo de voo, os íons são acelerados para dentro de um tubo que está livre de campos elétricos. Os íons são desviados para o detector e o tempo que eles levam para atravessar o tubo está correlacionado com as suas respectivas massas.

9.19 *Análise por CG/EM*

A cromatografia a gás é frequentemente acoplada com a espectrometria de massa em uma técnica chamada de **análise por CG/EM**. A cromatografia a gás separa os componentes de uma mistura, enquanto o espectrômetro de massa fornece a informação estrutural sobre cada um deles (Fig. 9.45). O CG/EM também pode fornecer dados quantitativos com a utilização de padrões de concentração conhecida que são adicionados na amostra.

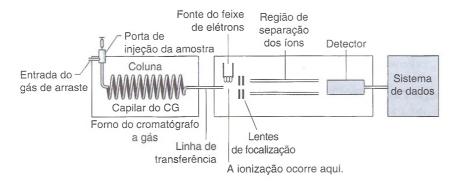



Figura 9.45 Visão esquemática de um típico cromatógrafo a gás de coluna capilar/espectrômetro de massa (CG/EM).

Na análise por CG, uma quantidade mínima de uma mistura a ser analisada, normalmente 0,001 mL (1,0 μL) ou menos de uma solução diluída contendo a amostra, é injetada através de uma seringa na entrada aquecida do cromatógrafo de gás. A amostra é vaporizada no injetor e arrastada por um fluxo de gás inerte para dentro de uma coluna capilar. A coluna capilar é um tubo fino, geralmente com 10–30 metros de comprimento e 0,1–0,5 mm de diâmetro. Ela está contida em uma câmara (o "forno") cuja temperatura pode ser variada de acordo com a volatilidade das amostras que estão sendo analisadas. O interior da coluna capilar é normalmente revestido com uma "fase estacionária" de baixa polaridade (basicamente um líquido muito viscoso de alto ponto de ebulição, que frequentemente é um polímero apolar à base de silício). À medida que as moléculas da mistura são arrastadas pelo gás inerte através da coluna, elas se movem com diferentes velocidades de acordo com os seus pontos de ebulição e com o grau de afinidade com a fase estacionária. Os materiais com pontos de ebulição mais altos ou com afinidade mais forte pela fase estacionária levam mais tempo para passar pela coluna. Materiais com pontos de ebulição baixos e apolares passam muito rapidamente. O tempo que cada composto leva para se movimentar através da coluna é chamado de tempo de retenção. Os tempos de retenção normalmente variam na faixa de 1 a aproximadamente 30 minutos, dependendo da amostra e da coluna específica utilizada.

À medida que cada componente da mistura sai da coluna de CG, ele se move para o espectrômetro de massa. Aqui, as moléculas da amostra são bombardeadas por elétrons; os íons e os fragmentos das moléculas são formados, e um espectro de massas é obtido de maneira similar àquela que estudamos anteriormente neste capítulo. Entretanto, o fato importante aqui é que os espectros de massas são obtidos para *cada* componente da mistura original separadamente. Essa capacidade do CG/EM em separar misturas e fornecer informações sobre a estrutura de cada componente torna essa técnica uma ferramenta praticamente indispensável nos laboratórios analíticos, forenses e de síntese orgânica.

9.20 Espectrometria de Massas de Biomoléculas

Os avanços na espectrometria de massa fizeram com que ela se tornasse uma ferramenta excepcionalmente poderosa para a análise de biomoléculas grandes. A ionização por electrospray (ESI), MALDI e outras técnicas de "ionização suave" para compostos não voláteis e macromoléculas fazem com que seja possível a análise de proteínas, ácidos nucleicos e outros compostos biologicamente relevantes com massas moleculares de 100.000 daltons ou mais. A ionização por electrospray com análise de massas quadrupolar é agora rotineira para a análise de biomoléculas, assim como a análise utilizando instrumentos com MALDI –TOF. Resolução extremamente alta pode ser alcançada com o uso da ressonância de ciclotron de íons–transformada de Fourier (em inglês, FT ICR — Fourier transform–ion cyclotron resonance, ou FTMS—Fourier transform–mass spectrometry). Abordaremos as aplicações da espectrometria de massa usando ESI e MALDI no sequenciamento e análise de proteínas nas Seções 24.5E, 24.13B e 24.14.

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

ESPECTROSCOPIA DE RMN

A seguir estão algumas abreviações usadas para descrever os dados espectroscópicos:

RMN de ^{1}H: s = simpleto, d = dupleto, t = tripleto, q =quadrupleto, bs = simpleto largo, m = multipleto

Absorções no IV: f = forte, m = moderada, l = larga

9.23 Quantos sinais (não picos) de RMN de ^{1}H você esperaria para cada um dos seguintes compostos? (Considere os prótons que possuem deslocamentos químicos não equivalentes.)

(a) (b) (c)

(d) (e) Br (f) O

(g) (h) OH OH (i)

9.24 Quantos sinais de ^{13}C você esperaria para os compostos mostrados no Problema 9.23?

9.25 Proponha uma estrutura para um álcool com fórmula molecular $C_5H_{12}O$ que tem o espectro de RMN de ^{1}H mostrado na Fig. 9.46. Assinale os deslocamentos químicos e os padrões de desdobramento e relacione com os aspectos específicos da estrutura que você propôs.

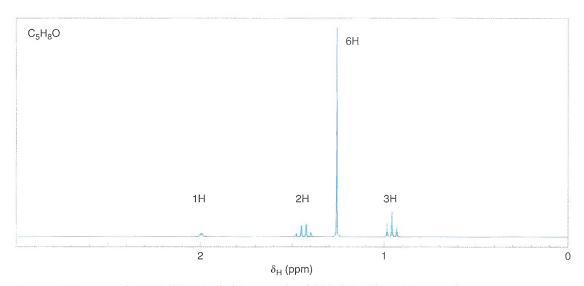



Figura 9.46 Espectro de RMN de ^{1}H (simulado) para o álcool $C_5H_{12}O$, Problema 9.25.

9.26 Proponha estruturas para a compostos **G** e **H**, cujos espectros de RMN de ^1H são mostrados nas Figs. 9.47 e 9.48.

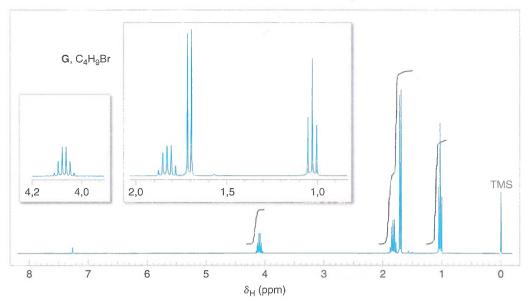



Figura 9.47 Espectro de RMN de ^1H de 300 MHz do composto G, Problema 9.26. As expansões dos sinais são mostradas em gráficos inseridos no espectro.

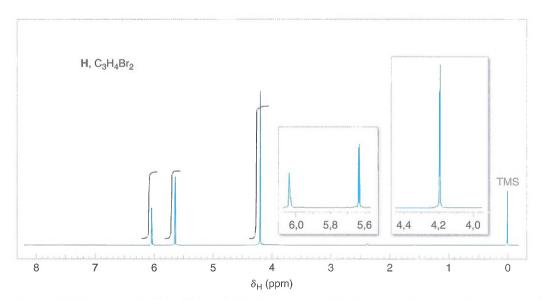



Figura 9.48 Espectro de RMN de ^1H de 300 MHz do composto H, Problema 9.26. As expansões dos sinais são mostradas em gráficos inseridos no espectro.

9.27 Suponha que em um determinado espectro de RMN de ^1H você encontre dois picos de intensidades aproximadamente iguais. Você não está certo se estes dois picos são *simpletos* decorrentes de prótons desacoplados com deslocamentos químicos diferentes ou são dois picos de um *dupleto* que surge a partir do acoplamento desses prótons com um único próton adjacente. Que experimento simples você realizaria para distinguir entre essas duas possibilidades?

9.28 Proponha estruturas para os compostos **O** e **P** que sejam consistentes com as seguintes informações:

$$\underset{\mathbf{O}}{C_6H_8} \xrightarrow[\text{pt}]{H_2(2\text{ Equiv.})} \underset{\mathbf{P}}{C_6H_{12}}$$

RMN de ^{13}C para o composto **O**	δ (ppm)	DEPT
	26,0	CH_2
	124,5	CH

9.29 O composto **Q** tem fórmula molecular C_7H_8. O espectro de ^{13}C de **Q**, totalmente desacoplado, apresenta sinais em δ 50 (CH), 85 (CH_2) e 144 (CH). **Q** é convertido em **R** (C_7H_{12}) por hidrogenação catalítica. Proponha estruturas para **Q** e **R**.

9.30 Explique em detalhes como se distinguiria os seguintes conjuntos de compostos usando o método espectroscópico indicado:

(a) RMN de ^1H

(b) RMN de ^1H e de ^{13}C

(c) RMN de ^{13}C

9.31 O composto S (C_8H_{16}) reage com um mol de bromo para formar um composto com fórmula molecular $C_8H_{16}Br_2$. O espectro de ^{13}C de **S**, totalmente desacoplado do próton, é mostrado na Fig. 9.49. Proponha uma estrutura para **S**.

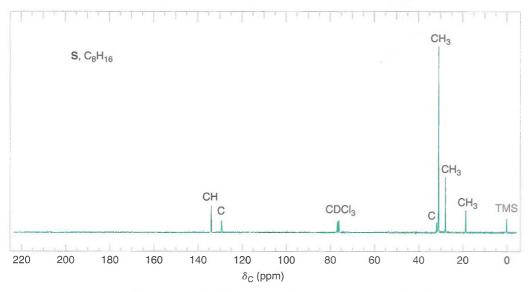



Figura 9.49 Espectro de ^{13}C do composto S, totalmente desacoplado do próton, Problema 9.31. A informação de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas acima de cada pico.

ESPECTROMETRIA DE MASSAS

9.32 Um composto com fórmula molecular C_4H_8O tem uma absorção forte no IV em 1730 cm^{-1}. O seu espectro de massa está tabulado na Fig. 9.43 e inclui os picos com *m/z* 44 (pico base) e *m/z* 29. Proponha uma estrutura para o composto e escreva as equações de fragmentação que explicam como os picos com estes valores de *m/z* são formados.

9.33 No espectro de massa do 2,6-dimetil-4-heptanol aparecem picos intensos em *m/z* 87, 111 e 126. Proponha estruturas razoáveis para estes íons de fragmentação.

9.34 No espectro de massas da 4-metil-2-pentanona ocorrem um rearranjo de McLafferty e duas outras fragmentações principais. Proponha estruturas razoáveis para estes íons de fragmentação e especifique os valores de *m/z* para cada um.

9.35 Quais são as massas e as estruturas dos íons produzidos nos seguintes processos de clivagem?

(a) clivagem α do 2-metil-3-hexanona (duas etapas)

(b) desidratação do ciclopentanol

(c) rearranjo de McLafferty do 4-metil-2-octanona

9.36 Preveja as massas e intensidades relativas dos picos na região do íon molecular para o composto visto a seguir.

Br

Cl

9.37 Brometo de etila e metoxibenzeno (veja a seguir) têm a mesma massa molecular nominal, exibindo um pico significativo em m/z 108. Com relação aos seus íons moleculares, que outras características nos permitiriam distinguir os dois compostos com base em seus espectros de massa.

Br OCH_3

9.38 A série homóloga de aminas primárias, $CH_3(CH_2)_nNH_2$, a partir da amina CH_3NH_2 até a $CH_3(CH_2)_{13}NH_2$ têm seus picos base (maior) em m/z 30. Que íon representa este pico e como ele é formado?

ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL POR INTEGRAÇÃO

9.39 Proponha uma estrutura que seja coerente com cada conjunto de dados de **RMN** de **¹H**. Os dados de **IV** estão disponíveis para alguns compostos.

(a) $C_4H_{10}O$

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,28	s	9H
1,35	s	1H

(b) C_3H_7Br

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,71	d	6H
4,32	Septeto	1H

(c) C_4H_8O

δ (ppm)	Desdobramento	Integração	IV
1,05	t	3H	1720 cm^{-1} (forte)
2,13	s	3H	
2,47	q	2H	

(d) C_7H_8O

δ (ppm)	Desdobramento	Integração	IV
2,43	s	1H	3200–3550 cm^{-1} (larga)
4,58	s	2H	
7,28	m	5H	

(e) C_4H_9Cl

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,04	d	6H
1,95	m	1H
3,35	d	2H

(f) $C_{15}H_{14}O$

δ (ppm)	Desdobramento	Integração	IV
2,20	s	3H	1720 cm^{-1} (forte)
5,08	s	1H	
7,25	m	10H	

(g) $C_4H_7BrO_2$

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,08	t	3H
2,07	m	2H
4,23	t	1H
10,97	s	1H

IV
2500–3500 cm^{-1} (larga)
1715 cm^{-1} (forte)

(h) C_8H_{10}

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,25	t	3H
2,68	q	2H
7,23	m	5H

(i) $C_4H_8O_3$

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,27	t	3H
3,66	q	2H
4,13	s	2H
10,95	s	1H

IV
2500–3550 cm^{-1} (larga)
1715 cm^{-1} (forte)

(j) $C_3H_7NO_2$

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,55	d	6H
4,67	Septeto	1H

(k) $C_4H_{10}O_2$

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
3,25	s	6H
3,45	s	4H

(l) $C_5H_{10}O$

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
1,10	d	6H
2,10	s	3H
2,50	Septeto	1H

IV
1720 cm^{-1} (forte)

(m) C_8H_9Br

δ (ppm)	Desdobramento	Integração
2,0	d	3H
5,15	q	1H
7,35	m	5H

9.40 Proponha estruturas para os compostos **E** e **F**. O composto **E** (C_8H_6) reage com dois equivalentes molares de bromo para formar **F** ($C_8H_6Br_4$). O espectro de IV do composto **E** também é mostrado na Fig. 9.50. Quais são as estruturas de **E** e **F**?

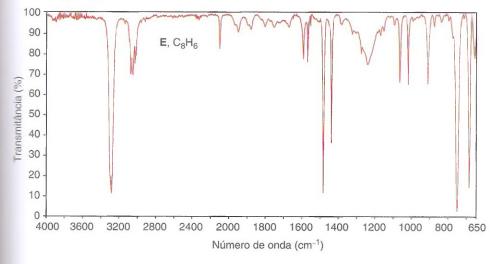



Figura 9.50 O espectro de IV do composto E, Problema 9.40. (Cedido como cortesia pela Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia. © BioRad Laboratories, Inc., Information Division, Sadtler Software & Databases. Todos os direitos reservados. A permissão para a publicação aqui foi dada pela Sadtler Spectra e garantida pela BioRad Laboratories, Inc., Informatics Division.)

9.41 Em relação ao composto **J**, $C_2H_xCl_y$, use os dados de RMN de ¹H e de IV, vistos a seguir, para propor uma fórmula estereoquímica que seja consistente com esses dados.

	δ (ppm)	Desdobramento	Integração
RMN de ¹H	6,3	s	—
IV	3125 cm^{-1}		
	1625 cm^{-1}		
	1280 cm^{-1}		
	820 cm^{-1}		
	695 cm^{-1}		

9.42 Quando dissolvido em $CDCl_3$, o composto (**K**) com a fórmula molecular $C_4H_8O_2$ apresenta um espectro de RMN de ¹H que consiste em um dupleto em δ 1,35, um simpleto em δ 2,15, um simpleto largo em δ 3,75 (1H) e um quadrupleto em δ 4,25 (1H). Quando dissolvido em D_2O, o composto apresenta um espectro de RMN de ¹H semelhante, exceto pelo sinal em δ 3,75 que desaparece. O espectro de IV do composto mostra um pico com forte absorção por volta de 1720 cm^{-1}.

(a) Proponha uma estrutura para o composto **K**.

(b) Explique por que o sinal de RMN em δ 3,75 desaparece quando D_2O é usado como solvente.

9.43 O composto **T** (C_5H_8O) tem uma banda de absorção forte no espectro de IV em 1745 cm^{-1}. O espectro de ¹³C de **T**, totalmente desacoplado do próton, mostra três sinais: em δ 220 (C), 23 (CH_2), e 38 (CH_2). Proponha uma estrutura para **T**.

9.44 Deduza a estrutura do composto que apresenta os seguintes espectros de ¹H, ¹³C e IV (Figs. 9.51–9.53). Assinale todos os aspectos dos espectros de ¹H e ¹³C para a estrutura que você propôs. Use letras para correlacionar os sinais dos prótons no espectro de RMN de ¹H e números para correlacionar os sinais dos carbonos no espectro de ¹³C. O espectro de massa desse composto mostra o íon molecular em *m/z* 96.

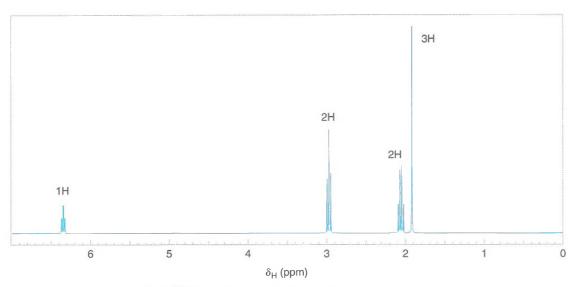



Figura 9.51 Espectro de RMN de ¹H (simulado) para o Problema 9.44.

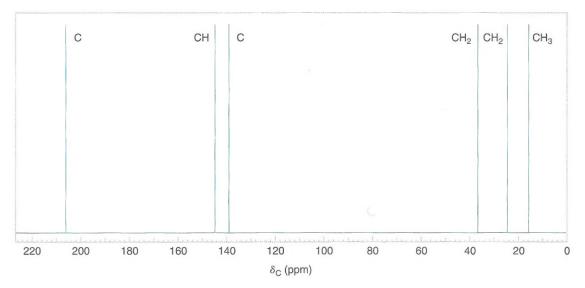



Figura 9.52 Espectro simulado de ^{13}C, totalmente desacoplado do próton, para o Problema 9.44. As informações de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas acima de cada pico.

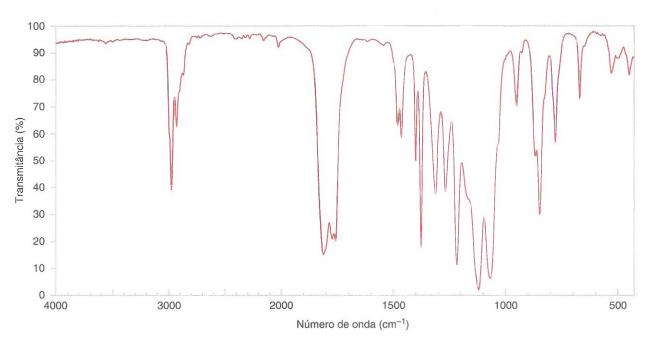



Figura 9.53 Espectro de IV para o Problema 9.44. Sigma-Aldrich Co. © Sigma-Aldrich Co.

9.45 Deduza a estrutura do composto que apresenta os seguintes espectros de ^{1}H, ^{13}C e IV (Figs. 9.54–9.56). Assinale todos os aspectos dos espectros de ^{1}H e ^{13}C para a estrutura que você propôs. Use letras para correlacionar os sinais de prótons no espectro de RMN de ^{1}H e números para correlacionar os sinais de carbono no espectro de ^{13}C. O espectro de massa desse composto mostra o íon molecular em *m/z* 148.

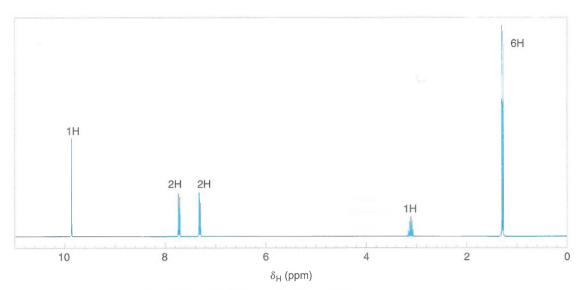



Figura 9.54 Espectro de RMN de ^{1}H (simulado) para o Problema 9.45.

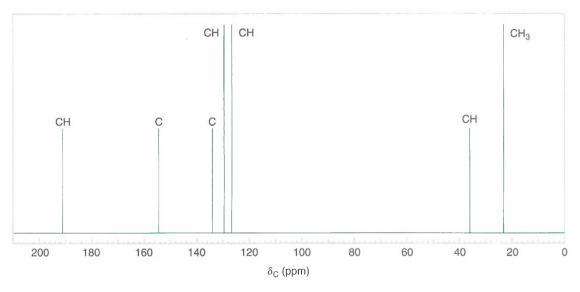



Figura 9.55 Espectro simulado de ^{13}C, totalmente desacoplado do próton, para o Problema 9.45. As informações de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas acima de cada pico.

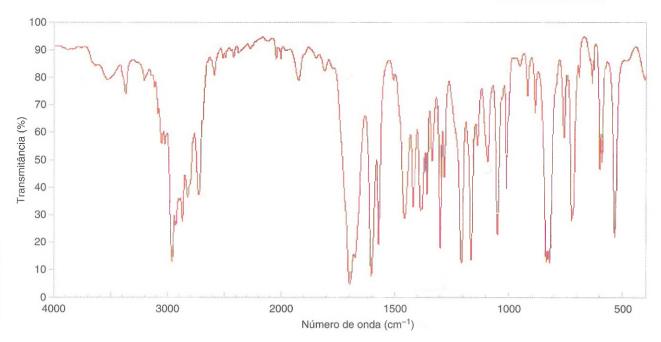



Figura 9.56 Espectro de IV para o Problema 9.45. SDBSWeb: *http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/*(National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, September 24, 2009).

9.46 Deduza a estrutura do composto que apresenta os seguintes espectros de ^1H, ^{13}C e IV (Figs. 9.57–9.59). Assinale todos os aspectos dos espectros de ^1H e ^{13}C para a estrutura que você propôs. Use letras para correlacionar os sinais de prótons no espectro de RMN de ^1H e números para correlacionar os sinais de carbono no espectro de ^{13}C. O espectro de massa desse composto mostra o íon molecular em m/z 204.

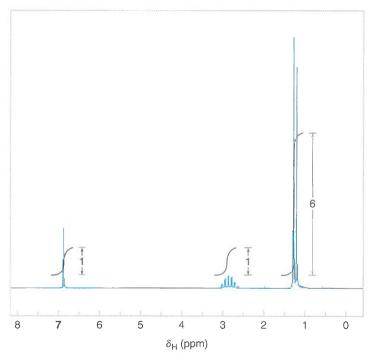



Figura 9.57 Espectro de RMN de ^1H (simulado) de 300 MHz para o Problema 9.46.

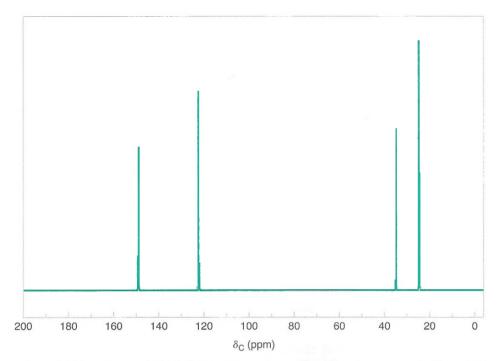



Figura 9.58 Espectro simulado de ^{13}C, totalmente desacoplado do próton, para o Problema 9.46.

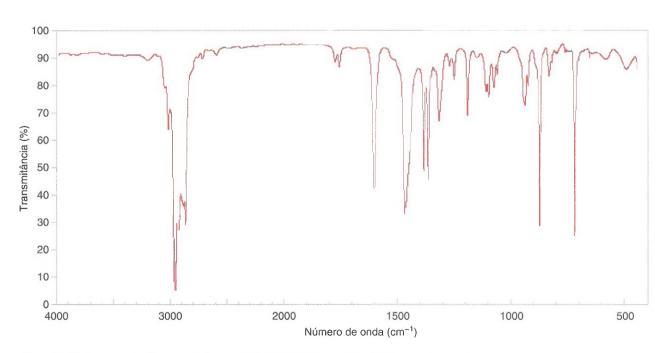



Figura 9.59 Espectro de IV para o Problema 9.46. SDBSWeb: *http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/*(National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, September 24, 2009).

9.47 Deduza a estrutura do composto ($C_5H_{10}O_3$) que apresenta os seguintes espectros de ^1H, ^{13}C e IV (Figs. 9.60–9.62). Assinale todos os aspectos dos espectros de ^1H e ^{13}C para a estrutura que você propôs. Use letras para correlacionar os sinais de prótons no espectro de RMN de ^1H e números para correlacionar os sinais de carbono no espectro de ^{13}C.

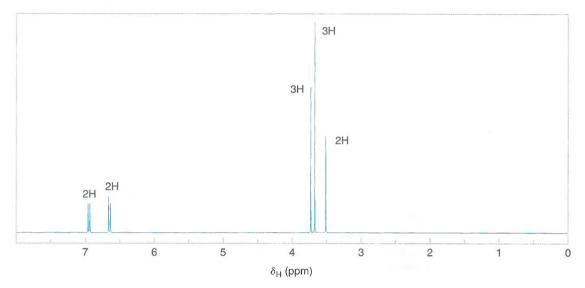



Figura 9.60 Espectro de RMN de ^1H (simulado) de 300 MHz para o Problema 9.47.

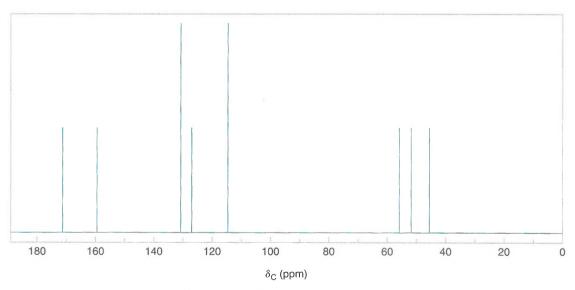



Figura 9.61 Espectro simulado de ^{13}C, totalmente desacoplado do próton, para o Problema 9.47.

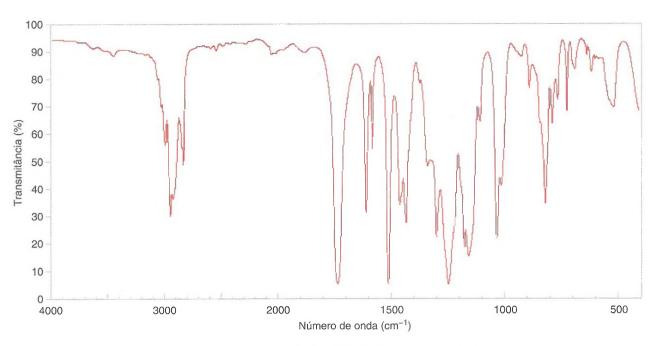



Figura 9.62 Espectro de IV para o Problema 9.47. SDBSWeb: *http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/* (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, September 24, 2009).

Problemas de Desafio

9.48 O estudo por RMN de ^{1}H de uma solução de 1,3-dimetilciclo-pentadieno em ácido sulfúrico concentrado mostra três picos com áreas relativas de 6:4:1. Qual é a explicação para a aparência do espectro?

9.49 O ácido acético tem um espectro de massa que mostra o pico do íon molecular em *m/z* 60. Outros ácidos monocarboxílicos não ramificados com quatro ou mais átomos de carbono também mostram um pico, frequentemente proeminente, em *m/z* 60. Mostre como isto pode ocorrer.

9.50 O pico de RMN de ^{1}H para o próton da hidroxila de álcoois pode ser encontrado em qualquer lugar a partir de δ 0,5 até δ 5,4. Explique essa variação.

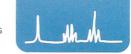
9.51 O estudo de RMN de ^{1}H para o DMF (*N,N*-dimetilformamida) apresenta espectros diferentes de acordo com a temperatura da amostra. À temperatura ambiente, dois sinais são observados para os prótons dos dois grupos metila. Por outro lado, em temperaturas elevadas (> 130°C), é observado um simpleto cuja integração dá seis hidrogênios. Explique essas diferenças.

9.52 Os espectros de massa de diversos derivados de benzeno mostram um pico *m/z* 51. Como se poderia explicar esse fragmento?

9.53 Considere as informações vistas a seguir.

J_{ab} = 5,3 Hz
J_{ac} = 8,2 Hz
J_{bc} = 10,7 Hz

(a) Quantos sinais de RMN de ^{1}H você esperaria para a molécula vista na figura anterior?

(b) H_a parece como um dupleto de dupletos (dd) em 1,32 ppm no espectro de RMN de ^{1}H. Desenhe um diagrama de árvore para o desdobramento de H_a usando as constantes de acoplamento fornecidas anteriormente.

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Dadas as seguintes informações, elucide as estruturas dos compostos **A** e **B**. Ambos os compostos são solúveis em HCl aquoso diluído e ambos têm a mesma fórmula molecular. O espectro de massa de **A** apresenta o pico $M^{\ddagger}$ 149 (com 37,1% da intensidade do pico base) e $M^{\ddagger}$ + 1150 (com 4,2% da intensidade do pico base). Outros dados espectroscópicos para **A** e **B** são listados a seguir. Justifique as estruturas propostas associando os dados com as estruturas. Faça esboços dos espectros de RMN.

   (a) O espectro de IV para o composto **A** apresenta duas bandas na região 3300 –3500 cm^{-1}. O espectro de RMN de ^{13}C completamente desacoplado exibe os seguintes sinais (as informações a partir dos espectros de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas entre parênteses com os deslocamentos químicos de ^{13}C):

   RMN de ^{13}C: δ 140 (C), 127 (C), 125 (CH), 118 (CH), 24 (CH_2), 13 (CH_3)

   (b) O espectro de IV para o composto **B** não apresenta bandas na região 3300-3500 cm^{-1}. O espectro de RMN de ^{13}C completamente desacoplado exibe os seguintes sinais (as informações a partir dos espectros de RMN de ^{13}C-DEPT são dadas entre parênteses com os deslocamentos químicos de ^{13}C):

   RMN de ^{13}C: δ 147 (C), 129 (CH), 115 (CH), 111 (CH), 44 (CH_2), 13 (CH_3)

2. Dois compostos com fórmula molecular $C_5H_{10}O$ apresentam os seguintes dados de RMN de ^1H e de ^{13}C. Ambos os compostos têm uma banda forte na região do IV de 1710 –1740 cm^{-1}. Elucide as estruturas destes dois compostos e interprete os espectros. Faça um esboço de cada espectro de RMN.

   (a) RMN de ^1H: δ 2,55 (septeto, 1H); 2,10 (singleto, 3H); 1,05 (dupleto, 6H)
   RMN de ^{13}C: δ 212,6; 41,5; 27,2; 17,8

   (b) RMN de ^1H: δ 2,38 (tripleto, 2H); 2,10 (singleto, 3H); 1,57 (sexteto, 2H); 0,88 (tripleto, 3H)
   RMN de ^{13}C: δ 209,0; 45,5; 29,5; 17,0; 13,2

MAPA CONCEITUAL
A. Espectroscopia de RMN de ¹H
fornece informação estrutural baseada no(a)
Deslocamento Químico
é
A posição de um sinal de RMN [medida em δ ou em unidades de ppm em relação ao TMS (tetrametilsilano)]
pode ser descrita como
ou
Campo baixo [na direção dos maiores valores de δ (ppm)]
Campo alto [na direção dos menores valores de δ (ppm)]
sinais resultam de
Desblindagem
Blindagem
é causada por
Densidade eletrônica diminuída em torno do núcleo
Densidade eletrônica maior em torno do núcleo
pode ser causada por
Grupos que atraem elétrons
Grupos doadores de elétrons
ou
Anisotropia magnética
resulta de
Campos magnéticos locais induzidos pela circulação de elétrons sigma ou pi
Padrão de Desdobramento
é causado pelo
Acoplamento spin–spin
Indica o número de átomos de hidrogênio nos carbonos adjacentes
É quantificado pela constante de acoplamento (J) em Hz
segue
A regra n + 1 (onde n = # de átomos de hidrogênio equivalentes separados por três ou menos ligações)
Para n = 0 leva a
um simpleto
Para n = 1 leva a
um dupleto
Para n = 2 leva a
um tripleto
Para n = 3 leva a
um quadrupleto
Integração da Área do Sinal
é correlacionado nos
Espectros COSY
é proporcional ao
Número de hidrogênios que produzem um dado sinal
Núcleos homotópicos
Conduzem ao mesmo composto se substituídos
Núcleos enantiotópicos
Conduzem a enantiômeros se substituídos
Têm o mesmo deslocamento químico e não desdobram os sinais um do outro
Núcleos diastereotópicos
Conduzem a diastereoisômeros se substituídos
Têm deslocamentos químicos diferentes (exceto para superposição coincidente) e desdobram os sinais um do outro

MAPA CONCEITUAL
B. Espectroscopia de RMN de 13C
Espectros completamente desacoplados
exibem
Um sinal para cada átomo de carbono magneticamente distinto
Espectros DEPT
indicam o
Número de átomos de hidrogênio ligados a um determinado carbono e o seu deslocamento químico
Espectros HETCOR
indicam
Correlação entre os sinais de RMN de 1H e de sinais de RMN de 13C (ou seja, que átomos de hidrogênio estão ligados a quais átomos de carbono)
Ausência de desdobramento de sinal e informação de integração de pico na rotina dos espectros de RMN de 13C
Faixa de Deslocamentos Químicos Aproximados de RMN de 13C
δC (ppm)
220 200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 0
Faixa de Deslocamentos Químicos Aproximados de RMN de 1H
δH (ppm)
12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
3°,2°,1°

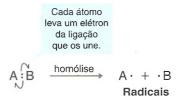
Reações Radicalares

Elétrons desemparelhados levam a muitas questões importantes sobre os tipos de reatividades dos radicais. Na verdade, espécies com elétrons desemparelhados são chamados de radicais, e eles estão envolvidos na química da combustão, envelhecimento, doenças, bem como nas reações relacionadas com a destruição da camada de ozônio e a síntese de produtos que melhoram as nossas vidas dia a dia. Polietileno, por exemplo, que pode ter uma massa molecular de milhares a milhões, e de usos práticos variando de filmes plásticos a recipientes para transporte de água, coletes à prova de balas e próteses de bacia e de joelho, é feito por uma reação envolvendo radicais. O oxigênio que respiramos e o óxido nítrico que serve como agente de sinalização de alguns processos biológicos fundamentais são ambos moléculas com elétrons desemparelhados. Compostos naturais altamente coloridos, tais como aqueles encontrados em mirtilos e cenouras, reagem com radicais e podem nos proteger de reações radicalares indesejáveis. Uma grande parte da economia se baseia nos radicais, bem como das reações usadas para fazer polímeros, tais como o poliestireno, ao princípio de ação de fármacos, tais como o Cialis, Levitra e Viagra, que agem sobre um caminho de sinalização biológica envolvendo o óxido nítrico.

Reações com radicais também têm importância em síntese orgânica. Neste capítulo estudaremos as propriedades e reatividade de espécies com elétrons desemparelhados e veremos que eles são extremamente importantes para a química e para a vida.

10.1 *Introdução: Como Radicais São Formados e Como Eles Reagem*

Até então todas as reações cujos mecanismos estudamos foram **reações iônicas**. As reações iônicas são aquelas nas quais ligações covalentes são quebradas **heteroliticamente** e íons estão envolvidos como reagentes, intermediários ou produtos.

Outra classe geral de reações tem mecanismos que envolvem a **homólise** de ligações covalentes com a produção de intermediários que possuem elétrons desemparelhados chamados de **radicais** (ou **radicais livres**).

Este exemplo simples ilustra o modo como usamos as setas curvadas de única farpa para mostrar o movimento de **um único elétron** (e não de um par de elétrons como fizemos anteriormente). Neste exemplo, cada grupo, A e B, se afasta com um dos elétrons da ligação covalente que os unia.

Uma seta com uma única farpa mostra o movimento de um elétron.

10.1A Produção de Radicais

- Energia na forma de calor ou luz tem que se fornecida para provocar a homólise de ligações covalentes (Seção 10.2).

Por exemplo, compostos com uma ligação simples oxigênio-oxigênio, chamados de **peróxidos**, sofrem homólise facilmente quando aquecidos, devido à ligação oxigênio-oxigênio ser fraca. Os produtos são dois radicais, chamados de radicais alcoxila:

$$R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}\ddot{\underset{..}{O}}{-}R \xrightarrow{\text{calor}} 2\,R{-}\ddot{\underset{..}{O}}\cdot$$

Peróxido de dialquila — Radicais alcoxila

Homólise de um peróxido de dialquila.

As moléculas de halogênio (X_2) também contêm ligações relativamente fracas. Como veremos em breve, os halogênios sofrem homólise facilmente quando aquecidos ou irradiados com luz de um comprimento de onda que possa ser absorvido pela molécula de halogênio:

$$:\ddot{\underset{..}{X}}:\ddot{\underset{..}{X}}: \xrightarrow[\text{calor ou luz } (h\nu)]{\text{homólise}} 2\,:\ddot{\underset{..}{X}}\cdot$$

Homólise de uma molécula de halogênio.

Os produtos dessa homólise são átomos de halogênio e, devido a esses átomos conterem um elétron desemparelhado, eles são radicais.

10.1B Reações de Radicais

- Quase todos os radicais pequenos são espécies altamente reativas com tempo de vida curto.

Quando os radicais colidem com outras moléculas, eles tendem a reagir de modo que levam ao emparelhamento do seu elétron desemparelhado. Um modo pela qual eles fazem isso é pela abstração de um átomo de outra molécula. Por exemplo, um átomo de halogênio pode abstrair um átomo de hidrogênio de um alcano. Esta **abstração de hidrogênio** fornece um elétron ao átomo de halogênio (a partir do átomo do hidrocarboneto) para emparelhar com seu elétron desemparelhado. Observe, no entanto, que o outro produto desta abstração é *outro intermediário radicalar*, neste caso, um radical alquila, R·, que vai reagir posteriormente, como veremos neste capítulo.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Abstração de Átomo de Hidrogênio

Reação Geral

$$:\ddot{X}\cdot + H:R \longrightarrow :\ddot{X}:H + R\cdot$$

Intermediário radicalar reativo — Alcano — Intermediário radicalar alquila (que reage posteriormente)

Exemplo Específico

$$:\ddot{Cl}\cdot + H:CH_3 \longrightarrow :\ddot{Cl}:H + CH_3\cdot$$

Átomo de cloro (um radical) — Metano — Intermediário radicalar metila (que reage posteriormente)

Este comportamento é característico de **reações radicalares**. Considere outro exemplo, um que mostra outra maneira pela qual os radicais podem reagir. Eles podem se combinar com um composto que contenha uma ligação múltipla para produzir um novo radical, que vai posteriormente reagir. (Estudaremos reações deste tipo na Seção 10.10.)

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Adição de Radical a uma Ligação π

$$R\cdot + C{=}C \longrightarrow R{-}C{-}C\cdot \longrightarrow \text{Reação posterior (Seção 10.10)}$$

Intermediário radicalar alquila — Alqueno — Novo intermediário radicalar

10.2 *Energias de Dissociação Homolítica de Ligação (DH°)*

Quando átomos se combinam para formar moléculas, energia é liberada à medida que ligações covalentes são formadas. As moléculas dos produtos têm entalpia menor que os átomos separados. Quando átomos de hidrogênio se combinam para formar moléculas de hidrogênio, por exemplo, a reação é *exotérmica*; ela libera 436 kJ de calor para cada mol de hidrogênio que é produzido. Semelhantemente, quando átomos de cloro se combinam para formar moléculas de cloro, a reação libera 243 kJ mol^{-1} de cloro produzido.

$$H\cdot + H\cdot \longrightarrow H{-}H \qquad \Delta H^\circ = -436\ kJ\ mol^{-1}$$

$$Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl{-}Cl \qquad \Delta H^\circ = -243\ kJ\ mol^{-1}$$

Formação de ligação é um processo exotérmico.

As reações em que ocorre quebra de ligação são sempre endotérmicas. A energia necessária para quebrar as ligações covalentes de hidrogênio ou cloro homoliticamente é exatamente igual ao que é liberado quando os átomos separados formam moléculas. Na reação de quebra, no entanto, ΔH° é positiva:

$$\text{H—H} \longrightarrow \text{H}\cdot + \text{H}\cdot \qquad \Delta H^\circ = +436 \text{ kJ mol}^{-1}$$
$$\text{Cl—Cl} \longrightarrow \text{Cl}\cdot + \text{Cl}\cdot \qquad \Delta H^\circ = +243 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Quebra de ligação é um processo endotérmico.

- Energia tem que se fornecida para quebrar ligações covalentes
- As energias necessárias para quebrar ligações covalentes homoliticamente são chamadas de **energias de dissociação homolítica de ligação**, que são geralmente abreviadas pelo símbolo DH°.

As energias de dissociação homolítica de ligação para o hidrogênio e o cloro, por exemplo, podem ser escritas da seguinte maneira:

$$\underset{(DH^\circ = 436 \text{ kJ mol}^{-1})}{\text{H—H}} \qquad \underset{(DH^\circ = 243 \text{ kJ mol}^{-1})}{\text{Cl—Cl}}$$

As energias de dissociação homolítica de ligação de uma variedade de ligações covalentes foram determinadas experimentalmente ou calculadas a partir de dados relacionados. Alguns destes valores de DH° são listados na Tabela 10.1.

TABELA 10.1 Energias de Dissociação Homolítica de Ligações Simples (DH°) a 25°C[a]

$$\text{A:B} \longrightarrow \text{A}\cdot + \text{B}\cdot$$

Ligação Rompida (mostrada em vermelho)	kJ mol^{-1}	Ligação Rompida (mostrada em vermelho)	kJ mol^{-1}	Ligação Rompida (mostrada em vermelho)	kJ mol^{-1}
H—H	436	CH_3CH_2—OCH_3	352	CH_2=$CHCH_2$—H	369
D—D	443	$CH_3CH_2CH_2$—H	423	CH_2=CH—H	465
F—F	159	$CH_3CH_2CH_2$—F	444	C_6H_5—H	474
Cl—Cl	243	$CH_3CH_2CH_2$—Cl	354	HC≡C—H	547
Br—Br	193	$CH_3CH_2CH_2$—Br	294	CH_3—CH_3	378
I—I	151	$CH_3CH_2CH_2$—I	239	CH_3CH_2—CH_3	371
H—F	570	$CH_3CH_2CH_2$—OH	395	$CH_3CH_2CH_2$—CH_3	374
H—Cl	432	$CH_3CH_2CH_2$—OCH_3	355	CH_3CH_2—CH_2CH_3	343
H—Br	366	$(CH_3)_2CH$—H	413	$(CH_3)_2CH$—CH_3	371
H—I	298	$(CH_3)_2CH$—F	439	$(CH_3)_3C$—CH_3	363
CH_3—H	440	$(CH_3)_2CH$—Cl	355	HO—H	499
CH_3—F	461	$(CH_3)_2CH$—Br	298	HOO—H	356
CH_3—Cl	352	$(CH_3)_2CH$—I	222	HO—OH	214
CH_3—Br	293	$(CH_3)_2CH$—OH	402	$(CH_3)_3CO$—$OC(CH_3)_3$	157
CH_3—I	240	$(CH_3)_2CH$—OCH_3	359	$C_6H_5C(=O)O$—$OC(=O)C_6H_5$	139
CH_3—OH	387	$(CH_3)_2CHCH_2$—H	422	CH_3CH_2O—OCH_3	184
CH_3—OCH_3	348	$(CH_3)_3C$—H	400	CH_3CH_2O—H	431
CH_3CH_2—H	421	$(CH_3)_3C$—Cl	349	$CH_3C(=O)$—H	364
CH_3CH_2—F	444	$(CH_3)_3C$—Br	292		
CH_3CH_2—Cl	353	$(CH_3)_3C$—I	227		
CH_3CH_2—Br	295	$(CH_3)_3C$—OH	400		
CH_3CH_2—I	233	$(CH_3)_3C$—OCH_3	348		
CH_3CH_2—OH	393	$C_6H_5CH_2$—H	375		

[a]Dados compilados a partir do *National Institute of Standards (NIST) Standard Reference Database Number 69*, July 2001, acessado via *NIST Chemistry WebBook* (http://webbook.nist.gov/chemistry/). Copyright 2000. *A partir do CRC Handbook of Chemistry and Physics, terceira edição eletrônica revisada*; Lide, David, R., ed. Reproduzido com permissão do grupo Routledge/Taylor & Francis Group, LLC. Valores de DH° foram obtidos diretamente ou calculados de dados do calor de formação (H_f) usando a equação $DH^\circ[\text{A—B}] = H_f[\text{A.}] + H_f[\text{B.}] - H_f[\text{A—B}]$.

10.2A Como Usar Energias de Dissociação Homolítica de Ligação para Calcular Calores de Reação

Energias de dissociação de ligação têm, como veremos, uma variedade de usos. Elas podem ser usadas, por exemplo, para calcular a variação de entalpia (ΔH°) para uma reação.

Para fazer tais cálculos (veja a reação a seguir), devemos lembrar que **para a quebra de ligação $\Delta H°$ é positivo e para a formação de ligações $\Delta H°$ é negativo**.

$$\Delta H° = -(DH°_{produtos}\ \text{líquido}) + (DH°_{reagentes}\ \text{líquido})$$

O sinal negativo é porque energia é liberada na formação da ligação

ou $$\Delta H° = -\Sigma\ DH°_{produtos} + \Sigma\ DH°_{reagentes}$$ (Σ é o sinal matemático para somatório)

Vamos considerar, por exemplo, a reação entre hidrogênio e cloro para produzir 2 mol de cloreto de hidrogênio. A partir da Tabela 10.1 obtemos os seguintes valores de $DH°$:

$$\underset{(DH° = 436\ \text{kJ mol}^{-1})}{\text{H—H}} + \underset{(DH° = 243\ \text{kJ mol}^{-1})}{\text{Cl—Cl}} \longrightarrow \underset{(DH° = 432\ \text{kJ mol}^{-1}) \times 2}{2\ \text{H—Cl}}$$

Para **quebrar** 1 mol de ligações H_2 e 1 mol de ligações de Cl_2 é necessário + 679 kJ.

– 864 kJ é liberado na **formação** das ligações de 2 mol de HCl.

No total, a reação de 1 mol de H_2 e 1 mol de Cl_2 para formar 2 mol de HCl é exotérmica:

Dois mol de produtos formados

$$\Delta H° = -2\ (432\ \text{kJ mol}^{-1}) + (436\ \text{kJ mol}^{-1} + 243\ \text{kJ mol}^{-1})$$

Formação de ligação (exotérmica; sinal negativo) **Quebra de ligação (endotérmica; sinal positivo)**

$$= -864\ \text{kJ mol}^{-1} + 679\ \text{kJ mol}^{-1}$$
$$= -185\ \text{kJ mol}^{-1}$$ **$\Delta H°$ total para 2 mol de HCl produzidos a partir de $H_2 + Cl_2$**

Para fazer os nossos cálculos, assumimos um caminho de reação particular, que leva a

$$\text{H—H} \longrightarrow 2\ \text{H}\cdot$$

e $$\text{Cl—Cl} \longrightarrow 2\ \text{Cl}\cdot$$

então $$2\ \text{H}\cdot + 2\ \text{Cl}\cdot \longrightarrow 2\ \text{H—Cl}$$

Esta descrição não é o modo como a reação na verdade acontece. Entretanto, o calor de reação, $\Delta H°$, é uma quantidade termodinâmica que é dependente *apenas* dos estados inicial e final das moléculas envolvidas na reação. Nesse caso, $\Delta H°$ é independente do caminho de reação que é seguido (lei de Hess) e, por essa razão, nosso cálculo é válido.

Problema de Revisão 10.1

Calcule o calor de reação, $\Delta H°$, para as seguintes reações:

(a) $H_2 + F_2 \longrightarrow 2\ HF$

(b) $CH_4 + F_2 \longrightarrow CH_3F + HF$

(c) $CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + HCl$

(d) $CH_4 + Br_2 \longrightarrow CH_3Br + HBr$

(e) $CH_4 + I_2 \longrightarrow CH_3I + HI$

(f) $CH_3CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3CH_2Cl + HCl$

(g) (propano) $+ Cl_2 \longrightarrow$ (2-cloropropano, Cl) $+ HCl$

(h) (isobutano) $+ Cl_2 \longrightarrow$ (Cl) $+ HCl$

10.2B Como Usar Energias de Dissociação Homolítica de Ligação para Determinar a Estabilidade Relativa de Radicais

H ($DH° = 423$ kJ mol^{-1})   H ($DH° = 413$ kJ mol^{-1})

As energias de dissociação homolítica também nos oferecem um modo conveniente de estimar as estabilidades relativas de radicais. Se examinarmos os dados na Tabela 10.1, veremos os seguintes valores de $DH°$ para as ligações C—H primárias e secundárias do propano:

Isto significa que para a reação na qual as ligações C—H designadas são quebradas homoliticamente, os valores de $\Delta H°$ são aqueles mostrados aqui.

$$\text{propano} \longrightarrow \text{radical propila} + H\cdot \quad \Delta H° = +423 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical propila (um radical primário)

$$\text{propano} \longrightarrow \text{radical isopropila} + H\cdot \quad \Delta H° = +413 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical isopropila (um radical secundário)

Estas reações se parecem entre si em dois aspectos: ambas começam com o mesmo alcano (propano) e ambas produzem um radical alquila e um átomo de hidrogênio. Elas diferem, no entanto, na quantidade de energia necessária e no tipo de radical de carbono produzido. Estas diferenças são relacionadas entre si.

- Radicais alquila são classificados como primário, secundário ou terciário baseado no átomo de carbono que tem o elétron desemparelhado, do mesmo modo que classificamos carbocátions baseados no átomo de carbono com a carga positiva.

Mais energia tem que ser fornecida para produzir um radical alquila primário (o radical propila) a partir do propano do que é necessário para produzir um radical secundário (o radical isopropila) a partir do mesmo composto. Isto significa que o radical primário absorveu mais energia e, portanto, tem maior *energia potencial*. Devido à estabilidade relativa de uma espécie química ser inversamente relacionado a sua energia potencial, o radical secundário tem que ser o radical *mais estável* (Fig. 10.1*a*). Na verdade, o radical isopropila secundário é mais estável que o radical propila primário por 10 kJ mol^{-1}.

Podemos usar os dados da Tabela 10.1 para fazer uma comparação semelhante entre o radical *terc*-butila (um radical terciário) e o radical isobutila (um radical primário) relativo ao isobutano:

$$\text{isobutano} \longrightarrow \text{radical } terc\text{-butila} + H\cdot \quad \Delta H° = +400 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical *terc*-butila (um radical terciário)

$$\text{isobutano} \longrightarrow \text{radical isobutila} + H\cdot \quad \Delta H° = +422 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Radical isobutila (um radical primário)

Dica Útil

O conhecimento da estabilidade dos radicais é importante para prever reações.

Nesse caso encontramos (Fig. 10.1*b*) que a diferença de estabilidade entre os dois radicais é ainda maior. O radical terciário é mais estável que o radical primário por 22 kJ mol^{-1}.

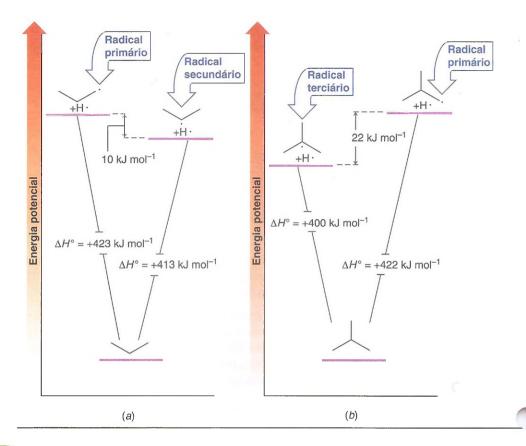
O tipo de comportamento geral que encontramos nesses exemplos é geralmente encontrado com radicais alquila.

- De maneira geral, as estabilidades relativas dos radicais são terciário > secundário > primário > metila.

Terciário (3°)	>	**Secundário (2°)**	>	**Primário (1°)**	>	**Metila**
$C_3C\cdot$	>	$C_2HC\cdot$	>	$CH_2C\cdot$	>	$H_3C\cdot$

- A ordem de estabilidade de radicais alquila é a mesma dos carbocátions (Seção 6.11B).

Embora radicais alquila não sejam carregados, o carbono que possui o elétron desemparelhado é *deficiente em elétrons*. Portanto, grupos alquila ligados a esse carbono fornecem um efeito estabilizante através da hiperconjugação, e quanto mais grupos alquila estiverem ligados a ele, mais estável será o radical. Assim, as razões para as estabilidades relativas dos radicais e dos carbocátions são semelhantes.

Figura 10.1 (*a*) Comparação entre as energias potenciais do radical propila (+H·) e do radical isopropila (+H·) relativas ao propano. O radical isopropila (um radical secundário) é mais estável que o radical primário por 10 kJ mol⁻¹. (*b*) Comparação entre as energias potenciais do radical *terc*-butila (+H·) e do radical isobutila (+H·) relativas ao isobutano. O radical terciário é mais estável que o radical primário por 22 kJ mol⁻¹.

Problema Resolvido 10.1

Classifique cada um dos seguintes radicais como 1°, 2° ou 3° e os classifique em ordem decrescente de estabilidade.

A **B** **C**

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Examinamos o carbono que contém o elétron desemparelhado em cada radical para classificar o radical de acordo com o seu tipo. **B** é um radical terciário (o carbono que tem o elétron desemparelhado é terciário) e é, portanto, o mais estável. **C** é um radical primário e é o menos estável. **A**, sendo um radical secundário, fica entre os dois. A ordem de estabilidade é **B** > **A** > **C**.

Problema de Revisão 10.2 Liste os seguintes radicais em ordem de estabilidade decrescente:

$CH_3\cdot$

10.3 Reações de Alcanos com Halogênios

- Alcanos reagem com moléculas de halogênios para produzir halogenetos de alquila por uma reação de substituição chamada de **halogenação radicalar**.

Uma reação geral mostrando a formação de um mono-haloalcano por halogenação radicalar é mostrada a seguir. Ela é chamada de halogenação radicalar porque, como veremos, o mecanismo envolve espécies com elétrons desemparelhados chamadas de radicais. Esta reação não é uma reação de substituição nucleofílica.

$$R{-}H + X_2 \longrightarrow R{-}X + HX$$

Nestas reações o átomo de halogênio substitui um ou mais átomos de hidrogênio do alcano e o halogeneto de hidrogênio correspondente é formado como subproduto. Apenas flúor, cloro e bromo reagem desta forma com alcanos. O iodo é essencialmente não reativo por uma razão que explicaremos mais tarde.

10.3A Múltiplas Substituições por Halogênio

Um fator complicador das halogenações de alcanos é que múltiplas substituições quase sempre ocorrem. O exemplo visto a seguir ilustra esse fenômeno. Se misturarmos uma razão equimolar de metano e cloro (ambas as substâncias são gases à temperatura ambiente) e, então, aquecermos ou a irradiarmos com luz de comprimento de onda apropriado, uma reação começa a acontecer vigorosamente e no final produz a seguinte mistura de produtos:

$$\underset{\text{Metano}}{CH_4} + \underset{\text{Cloro}}{Cl_2} \xrightarrow[\text{luz}]{\text{calor ou}} \underset{\text{Clorometano}}{CH_3Cl} + \underset{\text{Diclorometano}}{CH_2Cl_2} + \underset{\text{Triclorometano}}{CHCl_3} + \underset{\text{Tetraclorometano}}{CCl_4} + \underset{\text{Cloreto de hidrogênio}}{H{-}Cl}$$

(A soma do número de mols de cada metano clorado produzido é igual ao número de mols de metano que reagiram.)

Para entender a formação desta mistura, precisamos considerar como as concentrações dos reagentes e produtos variam à medida que a reação se processa. A princípio, os únicos compostos que estão presentes nessa mistura são cloro e metano, e a única reação que pode ocorrer é aquela que produz clorometano e cloreto de hidrogênio:

$$CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + H{-}Cl$$

À medida que a reação progride, no entanto, a concentração de clorometano na mistura cresce e uma segunda reação de substituição começa a acontecer. O clorometano reage com cloro para produzir diclorometano:

$$CH_3Cl + Cl_2 \longrightarrow CH_2Cl_2 + H{-}Cl$$

O diclorometano produzido pode então reagir para formar triclorometano, e o triclorometano, à medida que se acumula na mistura, pode reagir com cloro para produzir tetraclorometano. Cada vez que uma substituição de —H por —Cl ocorrer, uma molécula de H—Cl será produzida.

Problema Resolvido 10.2

Se o objetivo da síntese é preparar clorometano (CH_3Cl), sua formação pode ser maximizada e a formação de CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e CCl_4 minimizada pelo uso de um grande excesso de metano na mistura reacional. Explique por que isso é possível.

RESPOSTA O uso de um grande excesso de metano maximiza a probabilidade de que cloro irá atacar moléculas de metano devido à concentração de metano na mistura ser sempre relativamente grande. Isso também minimiza a probabilidade de que cloro ataque moléculas de CH_3Cl, CH_2Cl_2 e de $CHCl_3$, pois suas concentrações serão sempre relativamente baixas. Após o término da reação, o metano em excesso que não reagiu pode ser recuperado e reciclado.

10.3B Falta de Seletividade do Cloro

A **cloração** da maior parte dos alcanos superiores dá uma mistura de produtos isoméricos monoclorados, bem como de compostos altamente halogenados.

- Cloro é relativamente ***não seletivo***; ele não discrimina muito entre os diferentes tipos de átomos de hidrogênio (primários, secundários e terciários) em um alcano.

Um exemplo é a cloração de isobutano promovida por luz.

$$\text{Isobutano} \xrightarrow[\text{luz}]{Cl_2} \text{Cloreto de isobutila (48\%)} + \text{Cloreto de } \textit{terc}\text{-butila (29\%)} + \text{Produtos policlorados (23\%)} + HCl$$

Dica Útil
A cloração não é seletiva.

- Devido às clorações de alcanos usualmente gerarem uma mistura complexa de produtos, elas não são tão úteis como métodos de síntese quando o objetivo é a preparação de um cloreto de alquila específico.
- Uma exceção é a halogenação de um alcano (ou cicloalcano) cujos átomos de hidrogênio *sejam todos equivalentes*. [Átomos de hidrogênio equivalentes são definidos como aqueles cuja substituição por algum outro grupo (por exemplo, cloro) gera o mesmo composto.]

Neopentano, por exemplo, pode formar apenas um produto de mono-halogenação, e o uso de um grande excesso de neopentano minimiza a policloração:

$$\text{Neopentano (excesso)} + Cl_2 \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{calor}} \text{Cloreto de neopentila} + HCl$$

- Bromo é geralmente menos reativo que cloro na cloração de alcanos e o bromo é ***mais seletivo*** no local de ataque quando ele reage.

Examinaremos a seletividade da bromação posteriormente na Seção 10.6A.

10.4 Cloração do Metano: Mecanismo de Reação

A reação de metano com cloro (em fase gasosa) fornece um bom exemplo para o estudo do mecanismo da halogenação radicalar.

$$CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + HCl \quad (+\ CH_2Cl_2,\ CHCl_3\ \text{e}\ CCl_4)$$

Várias observações experimentais ajudam no entendimento do mecanismo desta reação:

1. **A reação é promovida por calor ou luz.** Na temperatura ambiente, metano e cloro não reagem em uma velocidade perceptível enquanto a mistura for mantida fora da luz. Metano e cloro reagem, no entanto, na temperatura ambiente se a mistura reacional é irradiada com luz UV em um comprimento de onda absorvido pelo Cl_2, e eles reagem no escuro se a mistura gasosa é aquecida a temperaturas maiores que 100ºC.
2. **A reação promovida por luz é altamente eficiente.** Uma quantidade relativamente pequena de fótons de luz permite a formação de quantidades relativamente grandes de produtos clorados.

Um mecanismo que é consistente com essas observações tem várias etapas, mostradas a seguir. A primeira etapa envolve a dissociação de uma molécula de cloro, por calor ou luz, em dois átomos de cloro. A segunda etapa envolve a abstração de hidrogênio por um átomo de cloro.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Cloração Radicalar de Metano

REAÇÃO

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{calor}} CH_3Cl + HCl$$

MECANISMO

Iniciação da Cadeia

Etapa 1: ***Dissociação do halogênio***

$$:\ddot{Cl}:\ddot{Cl}: \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{calor}} :\ddot{Cl}\cdot + \cdot\ddot{Cl}:$$

Sob a influência de calor ou luz uma molécula de cloro se dissocia: cada átomo leva um dos elétrons da ligação química.

Esta etapa produz dois átomos de cloro altamente reativos.

Propagação da Cadeia

Etapa 2: ***Abstração de hidrogênio***

$$:\ddot{Cl}\cdot + H:CH_3 \longrightarrow :\ddot{Cl}:H + \cdot CH_3$$

Um átomo de cloro abstrai um átomo de hidrogênio de uma molécula de metano.

Esta etapa produz uma molécula de cloreto de hidrogênio e um radical metila.

Etapa 3: ***Abstração de halogênio***

$$H_3C\cdot + :\ddot{Cl}:\ddot{Cl}: \longrightarrow H_3C:\ddot{Cl}: + :\ddot{Cl}\cdot$$

Um radical metila abstrai um átomo de cloro de uma molécula de cloro.

Esta etapa produz uma molécula de cloreto de metila e um átomo de cloro. O átomo de cloro pode agora causar a repetição da etapa 2.

Terminação da Cadeia

$$H_3C\cdot + \cdot\ddot{Cl}: \longrightarrow H_3C:\ddot{Cl}:$$

O acoplamento de quaisquer dois radicais esgota o fornecimento de radicais reativos e termina a cadeia. Vários pares são possíveis para as etapas de terminação de acoplamento de radicais (veja o texto).

Dica Útil

Lembre-se: estas convenções são usadas na ilustração de mecanismos de reação neste livro.

1. Setas curvadas ⌒ ou ⌒ sempre mostram a direção do movimento dos elétrons.
2. Setas com uma única farpa ⌒ mostram o ataque (ou movimento) de um elétron desemparelhado.
3. Setas com farpa dupla ⌒ mostram o ataque (ou movimento) de um par de elétrons.

Na etapa 3 o radical metila altamente reativo reage com uma molécula de cloro pela abstração de um átomo de cloro. Isto resulta na formação de uma molécula de clorometano (um dos produtos finais da reação) e um *átomo de cloro*. Este último produto é particularmente significativo, pois o átomo de cloro formado na etapa 3 pode atacar outra molécula de metano e causar a repetição da etapa 2. Então, a etapa 3 é repetida, e assim por diante,

por centenas ou milhares de vezes. (A cada repetição da etapa 4 uma molécula de clorometano é produzida.) Este tipo de mecanismo passo a passo sequencial, na qual cada etapa gera um intermediário reativo que faz com que a próxima reação do ciclo aconteça, é chamado de uma **reação em cadeia**.

A etapa 1 é chamada a **etapa iniciadora da cadeia**. ***Os radicais livres são criados*** na etapa iniciadora da cadeia. As etapas 2 e 3 são chamadas de **etapas de propagação da cadeia**. Nessas etapas de propagação da cadeia ***um radical gera outro***.

Iniciação da Cadeia: *criação de radicais*

Etapa 1 $Cl_2 \xrightarrow[\text{ou luz}]{\text{calor}} 2\ Cl\cdot$

Propagação da Cadeia: *reação e regeneração de radicais*

Etapa 2 $CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow CH_3\cdot + H{-}Cl$

Etapa 3 $CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$

A natureza em cadeia da reação dá conta das observações de que as reações promovidas por luz são altamente eficientes. A presença de alguns relativamente poucos átomos de cloro em um dado momento qualquer é tudo o que é necessário para causar a formação de milhares de moléculas de clorometano.

O que faz a reação em cadeia terminar? Por que um fóton de luz não promove a cloração de todas as moléculas de metano presentes? Sabemos que isto não ocorre porque encontramos que, em baixas temperaturas, a irradiação contínua é necessária ou a reação desacelera e para. A resposta para esta questão é a existência de etapas de terminação da cadeia: etapas que ocorrem poucas vezes, mas ocorrem com frequência suficiente *para usar um ou ambos os intermediários reativos*. A substituição contínua de intermediários consumidos pelas etapas de terminação da cadeia requer irradiação contínua. Etapas de terminação da cadeia plausíveis são as seguintes:

Terminação da Cadeia: *consumo de radicais (por exemplo, por acoplamento)*

$H_3C\cdot + \cdot\ddot{Cl}: \longrightarrow H_3C{:}\ddot{Cl}:$

$H_3C\cdot + \cdot CH_3 \longrightarrow H_3C{:}CH_3$ **(Etano como subproduto)**

$:\ddot{Cl}\cdot + \cdot\ddot{Cl}: \longrightarrow :\ddot{Cl}{:}\ddot{Cl}:$

Nosso mecanismo radicalar também explica como a reação de metano com cloro produz mais produtos altamente halogenados, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e CCl_4 (bem como HCl adicional). Conforme a reação progride, clorometano (CH_3Cl) acumula-se na mistura e seus átomos de hidrogênio também são suscetíveis à abstração por cloro. Logo radicais clorometila são produzidos que levam ao diclorometano (CH_2Cl_2).

Reações Secundárias: *formação de compostos multialogenados*

Etapa 2 $Cl\cdot + H{:}CH_2Cl \longrightarrow H{:}Cl + \cdot CH_2Cl$

Etapa 3 $ClCH_2\cdot + Cl{:}Cl \longrightarrow ClCH_2{:}Cl + Cl\cdot$

(Diclorometano)

A seguir, a etapa 2 é repetida, a etapa 3 é repetida, e assim por diante. Cada repetição da etapa 2 produz uma molécula de HCl e cada repetição da etapa 3 produz uma molécula de CH_2Cl_2.

Problema Resolvido 10.3

Quando metano é clorado, são encontrados traços de cloroetano entre os produtos. Como ele é formado? Quão significante é a sua formação?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Uma pequena quantidade de etano é formada pela combinação de dois radicais metila:

$$2\ CH_3\cdot \longrightarrow CH_3 : CH_3$$

O subproduto etano formado pelo acoplamento então reage com cloro em uma reação de halogenação radicalar (veja a Seção 10.6) para formar cloroetano.

A significância desta observação é que ela é evidência para a proposta de que na reação de cloração de metano ocorre, em uma das etapas de terminação da cadeia, a combinação de dois radicais metila.

Problema de Revisão 10.3

Sugira um método para separar e isolar CH_3Cl, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e CCl_4 que podem ser formados como uma mistura quando o metano é clorado. (Você pode consultar um *handbook*.) Que método analítico poderia ser usado para separar esta mistura e dar informação estrutural de cada um dos componentes?

Problema de Revisão 10.4

Como difeririam os picos de íon molecular nos respectivos espectros de massa do CH_3Cl, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e CCl_4 com base no número de cloros (lembre-se de que o cloro tem dois isótopos ^{35}Cl e ^{37}Cl encontrados em uma razão 3:1)?

Problema de Revisão 10.5

Se o objetivo fosse sintetizar CCl_4 com rendimento máximo, isto seria conseguido pelo uso de um grande excesso de cloro. Explique.

10.5 Cloração de Metano: Variações de Energia

Vimos na Seção 10.2A que podemos calcular o calor total de reação a partir das energias de dissociação de ligação. Também podemos calcular o calor de reação para cada etapa individual de reação de um mecanismo:

Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $Cl{-}Cl \longrightarrow 2\ Cl\cdot$ $\quad(DH^\circ = 243)$ $\qquad \Delta H^\circ = +243\ \text{kJ mol}^{-1}$

Propagação da Cadeia

Etapa 2 $CH_3{-}H + Cl\cdot \longrightarrow CH_3\cdot + H{-}Cl$ $\quad(DH^\circ = 440)\quad(DH^\circ = 432)$ $\qquad \Delta H^\circ = +8\ \text{kJ mol}^{-1}$

Etapa 3 $CH_3\cdot + Cl{-}Cl \longrightarrow CH_3{-}Cl + Cl\cdot$ $\quad(DH^\circ = 243)\quad(DH^\circ = 352)$ $\qquad \Delta H^\circ = -109\ \text{kJ mol}^{-1}$

Terminação da Cadeia

$CH_3\cdot + Cl\cdot \longrightarrow CH_3{-}Cl$ $\quad(DH^\circ = 352)$ $\qquad \Delta H^\circ = -352\ \text{kJ mol}^{-1}$

$CH_3\cdot + \cdot CH_3 \longrightarrow CH_3{-}CH_3$ $\quad(DH^\circ = 378)$ $\qquad \Delta H^\circ = -378\ \text{kJ mol}^{-1}$

$Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl{-}Cl$ $\quad(DH^\circ = 243)$ $\qquad \Delta H^\circ = -243\ \text{kJ mol}^{-1}$

Na etapa de iniciação da cadeia apenas uma ligação é quebrada — a ligação entre dois átomos de cloro — e nenhuma ligação é formada. O calor de reação para esta etapa é simplesmente a energia de dissociação de ligação para uma molécula de cloro e essa etapa é altamente endotérmica.

Nas etapas de terminação da cadeia ligações são formadas, mas nenhuma ligação é quebrada. Como resultado, todas as etapas de terminação da cadeia são altamente exotérmicas.

Cada uma das etapas de propagação da cadeia, por outro lado, necessitam da quebra de uma ligação e da formação de outra. O valor de $\Delta H°$ para cada uma destas etapas é a diferença entre a energia de dissociação da ligação que é quebrada e a energia de dissociação da ligação que é formada. A primeira etapa da propagação da cadeia é ligeiramente endotérmica ($\Delta H° = +8$ kJ mol^{-1}), mas a segunda é exotérmica envolvendo uma grande quantidade de calor ($\Delta H° = -109$ kJ mol^{-1}).

Problema de Revisão 10.6

Assumindo que o mesmo mecanismo se aplica, calcule $\Delta H°$ para as etapas de iniciação da cadeia, propagação da cadeia e terminação da cadeia envolvida na fluoração do metano.

A adição das etapas de propagação da cadeia, cancelando as espécies que aparecem em ambos os lados das setas, permite obter a equação global para a cloração do metano:

Dica Útil

Cálculo do $\Delta H°$ global para uma reação em cadeia.

$$Cl\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3\cdot + H—Cl \qquad \Delta H° = +8 \text{ kJ mol}^{-1}$$
$$CH_3\cdot + Cl—Cl \longrightarrow CH_3—Cl + Cl\cdot \qquad \Delta H° = -109 \text{ kJ mol}^{-1}$$
$$CH_3—H + Cl—Cl \longrightarrow CH_3—Cl + H—Cl \qquad \Delta H° = -101 \text{ kJ mol}^{-1}$$

e a adição dos valores de $\Delta H°$ das etapas individuais de propagação da cadeia fornece o valor total de $\Delta H°$ para a reação.

Problema de Revisão 10.7

Mostre como você pode usar as etapas de propagação da cadeia (veja o Problema de Revisão 10.6) para calcular o valor total de $\Delta H°$ para a fluoração do metano.

10.5A A Variação Total de Energia Livre

Para muitas reações a variação da entropia é tão pequena que o termo $T\,\Delta S°$ na expressão

$$\Delta G° = \Delta H° - T\,\Delta S°$$

é quase zero, e $\Delta G°$ é aproximadamente igual a $\Delta H°$. Isso acontece quando a reação é uma reação na qual a ordem relativa dos reagentes e produtos é aproximadamente a mesma. Recorde-se (Seção 3.10) de que a entropia mede a desordem ou a aleatoriedade relativa de um sistema. Para um sistema químico, a desordem relativa das moléculas pode estar relacionada ao número de *graus de liberdade* disponíveis para as moléculas e seus átomos constituintes. Os graus de liberdade estão associados com a maneira como o *movimento ou as variações nas posições relativas podem ocorrer.* As moléculas têm três classes de graus de liberdade: graus de liberdade translacionais, associados com os movimentos da molécula como um todo no espaço, graus de liberdade rotacionais, associados com os movimentos de rotação da molécula, e graus de liberdade vibracionais, associados com os movimentos de estiramento e de deformação angular dos átomos em torno das ligações que os unem (Fig. 10.2). Se os átomos dos produtos de uma reação têm mais graus de liberdade disponíveis do que eles têm nos reagentes, a variação de entropia ($\Delta S°$) da reação será positiva. Se, por outro lado, os átomos dos produtos têm mais restrições (têm menos graus de liberdade) do que os reagentes, o $\Delta S°$ será negativo.

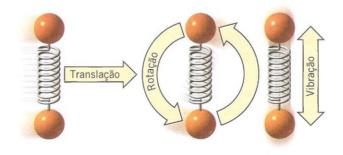



Figura 10.2 Graus de liberdade translacional, rotacional e vibracional para uma molécula diatômica simples.

Considere a reação do metano com o cloro:

$$CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + HCl$$

Nesse caso, são formados 2 mol de produtos a partir do mesmo número de mols de reagentes. Assim, o número de graus de liberdade translacionais disponíveis para produtos e reagentes é o mesmo. Além disso, o CH_3Cl é uma molécula tetraédrica como o CH_4, e o HCl é uma molécula diatômica como o Cl_2. Isso significa que o número de graus de liberdade vibracionais e translacionais disponíveis para produtos e reagentes também deve ser aproximadamente o mesmo. A variação de entropia real para essa reação é bem pequena, $\Delta S° = +2{,}8$ J K^{-1} mol^{-1}. Consequentemente, à temperatura ambiente (298 K) o termo $T\Delta S°$ é igual a 0,8 kJ mol^{-1} e, portanto, a variação de entalpia para a reação e a variação de energia livre são quase iguais: $\Delta H° = -101$ kJ mol^{-1} e $\Delta G° = -102$ kJ mol^{-1}.

Em situações como essa, é normalmente conveniente fazer previsões sobre se a reação prosseguirá até se completar com base em $\Delta H°$ em vez de em $\Delta G°$, uma vez que os valores de $\Delta H°$ são facilmente obtidos a partir das energias de dissociação de ligação.

10.5B Energias de Ativação

Para muitas reações que iremos estudar, nas quais as variações de entropia são pequenas, também devemos basear nossas previsões das velocidades de reação simplesmente nas **energias de ativação, E_{ativ}**, em vez de baseá-las nas energias livres de ativação, $\Delta G^{\ddagger}$. Sem entrar muito em detalhes, basta dizer que essas duas grandezas estão estritamente relacionadas e que **ambas medem a diferença de energia entre os reagentes e o estado de transição.**

- Uma energia de ativação baixa significa que uma reação ocorrerá rapidamente; uma energia de ativação alta significa que a reação ocorrerá lentamente.

Tendo visto anteriormente nesta seção como calcular $\Delta H°$ para cada etapa na cloração do metano, vamos considerar a energia de ativação para cada etapa. Esses valores são os seguintes:

Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $Cl_2 \longrightarrow 2\,Cl\cdot$ $\quad E_{ativ} = +243$ kJ mol^{-1}

Propagação da Cadeia

Etapa 2 $Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot$ $\quad E_{ativ} = +16$ kJ mol^{-1}

Etapa 3 $CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$ $\quad E_{ativ} = \sim 8$ kJ mol^{-1}

Como se sabe qual será a energia livre de ativação para uma reação? Poderíamos, por exemplo, ter previsto a partir das energias de dissociação de ligação que a energia de ativação para a reação $Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot$ seria exatamente 16 kJ mol^{-1}? A resposta é *não*. A energia de ativação tem que ser determinada a partir de outros dados experimentais. Ela não pode ser medida diretamente — ela é calculada. Entretanto, foram estabelecidos determinados princípios que nos possibilitam chegar às energias de ativação estimadas:

1. **Qualquer reação na qual *ligações são quebradas* terá uma energia de ativação maior do que zero. Isso será verdade mesmo se uma ligação mais forte é formada e a reação é exotérmica. A razão: a formação e a quebra da ligação não ocorrem simultaneamente no estado de transição. A formação da ligação ocorre depois e a sua energia não está totalmente disponível para a quebra da ligação.**
2. **As energias de ativação das *reações endotérmicas que envolvem tanto a formação quanto a quebra da ligação serão maiores do que o calor da reação, $\Delta H°$*.** Dois exemplos ilustram esse princípio, a saber, a primeira etapa de propagação da cadeia na cloração do metano e a etapa correspondente na bromação do metano:

$$\underset{(DH° = 440)}{Cl\cdot + CH_3{-}H} \longrightarrow \underset{(DH° = 432)}{H{-}Cl} + CH_3\cdot \qquad \Delta H° = +8 \text{ kJ mol}^{-1},\; E_{ativ} = +16 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\underset{(DH° = 440)}{Br\cdot + CH_3{-}H} \longrightarrow \underset{(DH° = 366)}{H{-}Br} + CH_3\cdot \qquad \Delta H° = +74 \text{ kJ mol}^{-1},\; E_{ativ} = +78 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Em ambas as reações, a energia liberada na formação da ligação é menor do que a energia necessária para a quebra da ligação; ambas são, portanto, endotérmicas. Podemos ver facilmente por que a energia de ativação para cada reação é maior do que o calor de reação olhando os diagramas de energia potencial na Fig. 10.3. Em cada caso, o caminho dos reagentes para os produtos é a partir de um platô de energia mais baixo para um mais alto. Em cada caso, a colina de energia mediadora é ainda mais alta e, uma vez que a energia de ativação é a distância vertical (energia) entre o platô dos reagentes e o topo dessa colina, a energia de ativação supera o calor de reação.

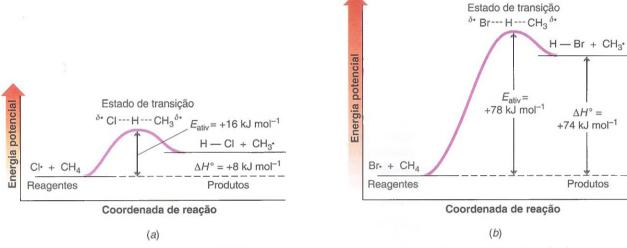



Figura 10.3 Diagramas de energia potencial para (*a*) a reação de um átomo de cloro com metano e (*b*) a reação de um átomo de bromo com metano.

3. **A energia de ativação de uma reação em fase gasosa, onde as ligações são quebradas homoliticamente, mas não são formadas, é igual a $\Delta H°$.*** Um exemplo desse tipo de reação é a etapa iniciadora da reação na cloração do metano — a dissociação das moléculas de cloro em átomos de cloro:

$$\underset{(DH° = 243)}{Cl—Cl} \longrightarrow 2Cl\cdot \qquad \begin{aligned} \Delta H° &= +243 \text{ kJ mol}^{-1} \\ E_{ativ} &= +243 \text{ kJ mol}^{-1} \end{aligned}$$

O diagrama de energia potencial para essa reação é mostrado na Fig. 10.4.

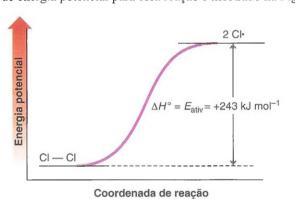



Figura 10.4 Diagrama de energia potencial para a dissociação de uma molécula de cloro em átomos de cloro.

4. **A energia de ativação para uma reação em fase gasosa, na qual pequenos radicais se combinam para formar moléculas geralmente é zero.** Nas reações desse tipo, o problema da formação e quebra não simultânea da ligação não existe; ocorre

*Esta regra se aplica somente a reações radicalares que ocorrem em fase gasosa. Ela não se aplica a reações que ocorrem em solução, especialmente se íons estiverem envolvidos porque as energias de solvatação também são importantes.

apenas um processo: a formação da ligação. Todas as etapas de terminação da cadeia de reação na cloração do metano se situam nessa categoria. Um exemplo é a combinação de dois radicais metila para formar uma molécula de etano:

$$2\ CH_3\cdot \longrightarrow CH_3{-}CH_3 \quad (DH^\circ = 378) \qquad \Delta H^\circ = -378\ \text{kJ mol}^{-1} \quad E_{ativ} = 0$$

A Fig. 10.5 ilustra as variações de energia potencial que ocorrem nessa reação.

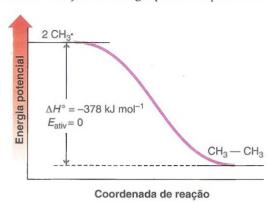



Figura 10.5 Diagrama de energia potencial para a combinação de dois radicais metila para formar uma molécula de etano.

Problema de Revisão 10.8

Quando o pentano é aquecido a uma temperatura muito alta, ocorrem reações radicalares que produzem (dentre outros produtos) metano, etano, propano e butano. Esse tipo de transformação é chamado de **craqueamento térmico**. Dentre as reações que ocorrem estão as seguintes:

(1) [pentano] $\longrightarrow CH_3\cdot$ + [radical butila]

(2) [pentano] $\longrightarrow CH_3CH_2\cdot$ + [radical propila]

(3) $CH_3\cdot + CH_3\cdot \longrightarrow CH_3CH_3$

(4) $CH_3\cdot$ + [pentano] $\longrightarrow CH_4$ + [radical pentila]

(5) $CH_3\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow$ [propano]

(6) $CH_3CH_2\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow$ [butano]

(a) Para quais dessas reações você esperaria que a E_{ativ} fosse igual a zero?
(b) Para quais seria maior do que zero?
(c) Para quais seria igual a ΔH°?

Problema de Revisão 10.9

(a) Considere as etapas propagadoras da cadeia mostradas aqui para a fluoração de metano e os dados associados. Esboce um diagrama de energia potencial para cada etapa. Assinale as diferenças de energia quantitativamente e desenhe as estruturas dos estados de transição.

$$CH_4 + F\cdot \longrightarrow CH_3\cdot + HF \qquad E_{ativ} = +5{,}0\ \text{kJ mol}^{-1} \quad \Delta H^\circ = -130\ \text{kJ mol}^{-1}$$

$$CH_3\cdot + F_2 \longrightarrow CH_3{-}F + F\cdot \qquad E_{ativ} = +1{,}0\ \text{kJ mol}^{-1} \quad \Delta H^\circ = -302\ \text{kJ mol}^{-1}$$

(b) Considere as etapas de iniciação e terminação da cadeia mostradas aqui para a fluoração do metano. Esboce os diagramas de energia potencial para essas reações e assinale as diferenças de energia nele, da mesma maneira como especificado na parte (a).

$$F_2 \longrightarrow 2F\cdot \qquad E_{ativ} = +159\ \text{kJ mol}^{-1}$$

$$CH_3\cdot + F\cdot \longrightarrow CH_3{-}F \qquad \Delta H^\circ = -461\ \text{kJ mol}^{-1}$$

(c) Esboce um diagrama de energia potencial para a reação vista a seguir. Observe que ela é o inverso da reação na parte (a).

$$CH_3\cdot + H{-}F \longrightarrow CH_4 + F\cdot$$

10.5C A Reação do Metano com Outros Halogênios

A *reatividade* de uma substância frente à outra é medida pela *velocidade* com que as duas substâncias reagem. Diz-se que um reagente que reage muito rapidamente com uma substância em particular é altamente reativo frente àquela substância. Um que reage lentamente ou não reage nada sob as mesmas condições experimentais (por exemplo, concentração, pressão e temperatura) é dito ter uma baixa reatividade ou ser não reativo. As reações dos halogênios (flúor, cloro, bromo e iodo) com o metano mostram uma grande extensão de reatividades relativas. O flúor é o mais reativo — tão reativo, na realidade, que sem precauções especiais as misturas de flúor e metano explodem. O cloro é o próximo mais reativo. Entretanto, a cloração do metano é facilmente monitorada pelo criterioso controle do aquecimento ou da luz. O bromo é muito menos reativo frente ao metano do que o cloro, e o iodo é tão pouco reativo que para todos os propósitos práticos podemos dizer que não ocorre reação.

Se os mecanismos para a fluoração, bromação e iodação do metano são os mesmos que para a sua cloração, podemos explicar a grande variação na reatividade dos halogênios através de um exame cuidadoso do $\Delta H°$ e da E_{ativ} para cada etapa.

FLUORAÇÃO

	$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	E_{ativ}(kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia		
$F_2 \longrightarrow 2\,F\cdot$	+159	+159
Propagação da Cadeia		
$F\cdot + CH_4 \longrightarrow HF + CH_3\cdot$	−130	+5,0
$CH_3\cdot + F_2 \longrightarrow CH_3F + F\cdot$	−302	Pequeno
Global $\Delta H°$ =	−432	

A etapa iniciadora da cadeia na **fluoração** é altamente endotérmica e, portanto, tem uma energia de ativação maior.

Se não tivéssemos informações adicionais, poderíamos tirar conclusões apressadas com base apenas na energia de ativação da etapa iniciadora da cadeia de que o flúor seria muito pouco reativo frente ao metano. (Se então fôssemos prosseguir na tentativa de realizar a reação, o resultado desse descuido seria literalmente um desastre.) Entretanto, sabemos que, em relação às etapas propagadoras da cadeia, a etapa iniciadora da cadeia ocorre apenas raramente. Uma etapa iniciadora da cadeia é capaz de produzir milhares de reações de fluoração. Como resultado, a alta energia de ativação para essa etapa não é um impedimento para a reação.

As etapas propagadoras da cadeia, pelo contrário, não podem suportar energias de ativação altas. Se isso ocorrer, os intermediários altamente reativos serão consumidos pelas etapas de terminação da cadeia antes que as cadeias possam avançar o bastante. Ambas as etapas propagadoras da cadeia na fluoração têm energias de ativação muito pequenas. Isso permite uma fração relativamente grande de colisões favoráveis em termos de energia mesmo à temperatura ambiente. Além disso, o calor total de reação, $\Delta H°$, é muito grande. Isso significa que, à medida que a reação ocorre, uma grande quantidade de calor é liberada. Esse calor pode se acumular na mistura mais rapidamente do que ele se dissipa para as vizinhanças, provocando um aumento na temperatura e, com ele, um aumento na frequência das etapas iniciadoras adicionais que gerariam cadeias adicionais. Esses dois fatores, a baixa energia de ativação para as etapas propagadoras da cadeia e o alto calor de reação total, explicam a alta reatividade do flúor frente ao metano. (As reações de fluoração podem ser controladas. Isso geralmente é realizado diluindo-se tanto o hidrocarboneto quanto o flúor com um gás inerte como o hélio antes de colocá-los juntos. A reação é também realizada em um reator empacotado com projéteis de cobre. O cobre, através da absorção do calor produzido, modera a reação.)

CLORAÇÃO

		$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	E_{ativ}(kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia			
$Cl_2 \longrightarrow 2\ Cl\cdot$		+243	+243
		$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	E_{ativ}(kJ mol^{-1})
Propagação da Cadeia			
$Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow$	$HCl + CH_3\cdot$	+8	+16
$CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow$	$CH_3Cl + Cl\cdot$	−109	Pequeno
	Global $\Delta H°$ =	−101	

A energia de ativação mais alta na primeira etapa de propagação da cadeia (a etapa de abstração de hidrogênio) na cloração do metano (+16 kJ mol^{-1}), comparada à energia de ativação mais baixa (+5,0 kJ mol^{-1}) na fluoração, explica parcialmente a reatividade mais baixa do cloro. A maior energia necessária para quebrar a ligação cloro—cloro na etapa de iniciação (243 kJ mol^{-1} para o Cl_2 *versus* 159 kJ mol^{-1} para o F_2) também tem algum efeito. Entretanto, o calor total de reação muito maior na reação da fluoração provavelmente tem um papel maior na explicação da maior reatividade do flúor.

BROMAÇÃO

		$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	E_{ativ}(kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia			
$Br_2 \longrightarrow 2\ Br\cdot$		+193	+193
Propagação da Cadeia			
$Br\cdot + CH_4 \longrightarrow$	$HBr + CH_3\cdot$	+74	+78
$CH_3\cdot + Br_2 \longrightarrow$	$CH_3Br + Br\cdot$	−100	Pequeno
	Global $\Delta H°$ =	−26	

Em contraste com a cloração, a etapa de abstração do átomo de hidrogênio na **bromação** tem uma energia de ativação alta (E_{ativ} = 78 kJ mol^{-1}). Isso significa que apenas uma fração minúscula de todas as colisões entre os átomos de bromo e as moléculas de metano será eficiente em termos de energia mesmo a uma temperatura de 300°C. O bromo, como resultado, é muito menos reativo frente ao metano do que o cloro, mesmo que a reação líquida seja ligeiramente exotérmica.

IODAÇÃO

		$\Delta H°$ (kJ mol^{-1})	E_{ativ}(kJ mol^{-1})
Iniciação da Cadeia			
$I_2 \longrightarrow 2\ I\cdot$		+151	+151
Propagação da Cadeia			
$I\cdot + CH_4 \longrightarrow$	$HI + CH_3\cdot$	+142	+140
$CH_3\cdot + I_2 \longrightarrow$	$CH_3I + I\cdot$	−89	Pequeno
	Global $\Delta H°$ =	+53	

As grandezas termodinâmicas para a **iodação** do metano tornam claro que a etapa de iniciação da cadeia não é a responsável pela ordem de reatividades observadas: $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$. A ligação iodo–iodo é até mais fraca do que a ligação flúor–flúor. Com base apenas nisso, alguém poderia fazer a previsão de que o iodo fosse o mais reativo dos halogênios. Isso claramente não é o caso. Mais uma vez, é a etapa de abstração do átomo de hidrogênio que se correlaciona com a ordem de reatividades experimentais determinadas experimentalmente. A energia de ativação dessa etapa na reação do iodo (140 kJ mol^{-1}) é tão grande que apenas duas colisões dentre 10^{12} têm energia suficiente para produzir reações a 300°C. Como resultado, a iodação não é uma reação experimentalmente plausível.

Antes que deixemos este tópico, um ponto adicional precisa ser levantado. Temos dado explicações das reatividades relativas dos halogênios frente ao metano com base apenas nas considerações de energia. Isso tem sido possível *apenas porque as reações são bastante similares e, assim, têm variações de entropia semelhantes*. Tivessem sido as reações de tipos diferentes, essa análise não seria apropriada e poderia ter fornecido explicações incorretas.

10.6 Halogenação de Alcanos Superiores

Os alcanos superiores reagem com os halogênios através do mesmo tipo de mecanismo em cadeia que acabamos de ver. O etano, por exemplo, reage com o cloro para produzir o cloroetano (cloreto de etila). O mecanismo é como se segue:

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Halogenação Radicalar do Etano

Iniciação da Cadeia

Etapa 1

$$Cl_2 \xrightarrow[\text{ou calor}]{\text{luz}} 2\ Cl\cdot$$

Propagação da Cadeia

Etapa 2

$$CH_3CH_2:H + \cdot Cl \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + H:Cl$$

Etapa 3

$$CH_3CH_2\cdot + Cl:Cl \longrightarrow CH_3CH_2:Cl + Cl\cdot$$

Propagação de cadeia continua com as etapas 2, 3, 2, 3, e assim por diante.

Terminação da Cadeia

$$CH_3CH_2\cdot + \cdot Cl \longrightarrow CH_3CH_2:Cl$$

$$CH_3CH_2\cdot + \cdot CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2:CH_2CH_3$$

$$Cl\cdot + \cdot Cl \longrightarrow Cl:Cl$$

Problema de Revisão 10.10

(a) Considere a etapa de abstração de hidrogênio na cloração do etano.

$$CH_3{-}CH_3 + Cl\cdot \longrightarrow CH_3{-}CH_2\cdot + HCl \quad E_{ativ} = 4{,}2\ \text{kJ mol}^{-1}$$

Calcule $\Delta H°$ para essa etapa usando os dados da Tabela 10.1 e desenhe um diagrama de energia potencial com todos os valores assinalados, similar ao mostrado na Fig. 10.3*a*.

(b) Quando uma mistura equimolar de metano e etano é clorada, a reação produz muito mais cloroetano do que clorometano em uma razão de 400:1.

$$CH_3{-}CH_3 + CH_4 \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} CH_3{-}CH_2Cl + CH_3Cl + 2\ HCl$$

400 : 1

Explique a proporção observada entre os produtos.

Problema de Revisão 10.11

Quando o etano sofre cloração, o 1,1-dicloroetano e o 1,2-dicloroetano, bem como etanos mais altamente clorados, são formados na mistura (veja a Seção 10.3A). Escreva os mecanismos em cadeia que explicam a formação do 1,1-dicloroetano e do 1,2-dicloroetano.

A cloração da maioria dos alcanos cujas moléculas contêm mais de dois átomos de carbono fornece uma mistura de produtos monocloro isoméricos (bem como compostos mais altamente clorados). Seguem-se vários exemplos. As porcentagens fornecidas são baseadas na quantidade total de produtos monoclorados formados em cada reação.

$$\text{Propano} \xrightarrow[\text{luz, 25°C}]{Cl_2} \text{1-Cloropropano (45\%)} + \text{2-Cloropropano (55\%)}$$

$$\text{2-Metilpropano} \xrightarrow[\text{luz, 25°C}]{Cl_2} \text{1-Cloro-2-metilpropano (63\%)} + \text{2-Cloro-2-metilpropano (37\%)}$$

$$\text{2-Metilbutano} \xrightarrow[\text{300°C}]{Cl_2} \text{1-Cloro-2-metilbutano (30\%)} + \text{2-Cloro-2-metilbutano (22\%)} + \text{2-Cloro-3-metilbutano (33\%)} + \text{2-Cloro-3-metilbutano (15\%)}$$

As proporções entre os produtos que obtemos a partir das reações de cloração de alcanos superiores não são idênticas ao que esperaríamos se todos os átomos de hidrogênio do alcano fossem igualmente reativos. Descobrimos que existe uma correlação entre a reatividade de diferentes átomos de hidrogênio e o tipo de átomo de hidrogênio (1º, 2º ou 3º) sendo substituído. Os átomos de hidrogênio terciários de um alcano são os mais reativos, os átomos de hidrogênio secundários são os próximos mais reativos, e os átomos de hidrogênio primários são os menos reativos (veja o Problema de Revisão 10.12).

Problema de Revisão 10.12

(a) Quais as porcentagens de 1-cloropropano e 2-cloropropano você esperaria da cloração do propano se os átomos de hidrogênio primários e secundários fossem igualmente reativos?

$$\xrightarrow[h\nu]{Cl_2}$$

(b) Quais as porcentagens de 1-cloro-2-metilpropano e 2-cloro-2-metilpropano você esperaria da cloração do 2-metilpropano se os átomos de hidrogênio primários e terciários tivessem a mesma reatividade?

$$\xrightarrow[h\nu]{Cl_2}$$

(c) Compare essas respostas calculadas com os resultados realmente obtidos (em **a** e **b**) e justifique a afirmação de que a ordem de reatividade dos átomos de hidrogênio é terciário > secundário > primário.

Podemos explicar as reatividades relativas dos átomos de hidrogênio primários, secundários e terciários em uma reação de cloração com base nas energias de dissociação homolítica de ligação que vimos anteriormente (Tabela 10.1). Dos três tipos, a quebra de uma ligação C—H terciário requer a menor energia, e a quebra da ligação C—H primário requer a maior energia. Uma vez que a etapa na qual a ligação C—H é quebrada (isto é, a etapa de abstração do átomo de hidrogênio) determina a localização ou a orientação da cloração, esperamos que a E_{ativ} para a abstração de um átomo de hidrogênio primário seja a maior. Assim, os átomos de hidrogênio terciário devem ser os mais reativos, os átomos de hidrogênio secundário devem ser os próximos mais reativos, e os átomos de hidrogênio primário devem ser os menos reativos.

Entretanto, as diferenças nas velocidades com que os átomos de hidrogênio primários, secundários ou terciários são substituídos pelo cloro não são grandes. O cloro, como resultado, não discrimina dentre os diferentes tipos de átomos de hidrogênio, de modo que a cloração de alcanos mais altos é um método de síntese de laboratório geralmente útil. (As clorações de alcanos são úteis em alguns processos industriais, especialmente em situações onde as misturas de cloretos de alquila podem ser utilizadas.)

Problema Resolvido 10.4

Um alcano com a fórmula C_5H_{12} sofre cloração para dar apenas um produto com fórmula $C_5H_{11}Cl$. Qual a estrutura desse alcano?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Os átomos de hidrogênio do alcano têm todos que ser equivalentes, de modo que a substituição de qualquer um deles levará ao mesmo produto. O único alcano contendo cinco átomos de carbono para a qual isso é verdadeiro é o neopentano.

$$H_3C-C(CH_3)_2-CH_3$$

Problema de Revisão 10.13

As reações de cloração de determinados alcanos podem ser utilizadas para preparações no laboratório. Os exemplos são as preparações do clorociclopropano a partir do ciclopropano e do clorociclobutano a partir do ciclobutano.

ciclopropano **(excesso)** $\xrightarrow[h\nu]{Cl_2}$ clorociclopropano (Cl)

ciclobutano **(excesso)** $\xrightarrow[h\nu]{Cl_2}$ clorociclobutano (Cl)

Qual a característica estrutural dessas moléculas que torna isso possível?

Problema de Revisão 10.14

Cada um dos seguintes alcanos reage com o cloro para fornecer um único produto monoclorado de substituição. Com base nesta informação, deduza a estrutura de cada alcano.

(a) C_5H_{10} **(b)** C_8H_{18}

10.6A Seletividade do Bromo

Dica Útil
Bromação é seletiva.

- O bromo é menos reativo frente aos alcanos do que o cloro, mas o bromo é mais *seletivo* no sítio de ataque quando ele reage.

O bromo mostra uma capacidade muito maior em discriminar dentre os diferentes tipos de átomos de hidrogênio. A reação do 2-metilpropano com o bromo, por exemplo, fornece quase exclusivamente a substituição do átomo de hidrogênio terciário:

Br_2, $h\nu$, 127°C → Br (>99%) + Br (traço)

Um resultado muito diferente é obtido quando o 2-metilpropano reage com o cloro:

Cl_2, $h\nu$, 25°C → Cl (37%) + Cl (63%)

O flúor, sendo muito mais reativo do que o cloro, *é ainda muito menos seletivo do que o cloro*. Uma vez que a energia de ativação para a abstração de qualquer tipo de hidrogênio por um átomo de flúor é baixa, existe muito pouca diferença na velocidade com que um hidrogênio primário, secundário ou terciário reage com flúor. As reações de alcanos com o flúor fornecem (aproximadamente) a distribuição de produtos que esperaríamos se todos os hidrogênios do alcano fossem igualmente reativos.

Problema Resolvido 10.5

Explique por que a temperatura é uma importante variável a se considerar quando utilizamos a distribuição de isômeros para avaliar as reatividades dos hidrogênios de um alcano frente à cloração radicalar?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Em temperaturas mais baixas, a distribuição de isômeros reflete de maneira exata as reatividades inerentes dos hidrogênios dos alcanos. Conforme a temperatura sobe, mais átomos de cloro têm energia suficiente para superar a maior energia de ativação que acompanha a abstração de hidrogênio nos carbonos menos substituídos. Se a temperatura é suficientemente alta, os hidrogênios são substituídos por cloro em uma base puramente estatística.

10.7 A Geometria dos Radicais Alquila

Evidência experimental indica que a estrutura geométrica da maioria dos radicais alquila é trigonal plana no carbono contendo o elétron desemparelhado. Essa estrutura pode ser acomodada por um carbono central hibridizado sp^2. Em um radical alquila, o orbital p contém o elétron desemparelhado (Fig. 10.6).

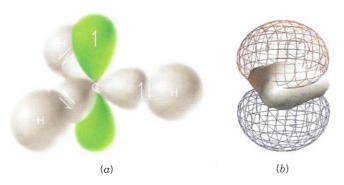



Figura 10.6 (*a*) Desenho de um radical metila mostrando o átomo de carbono com hibridização sp^2 ao centro, o elétron desemparelhado no orbital p semipreenchido, e os três pares de elétron envolvidos na ligação covalente. O elétron desemparelhado pode ser mostrado em qualquer um dos lóbulos. (*b*) Estrutura calculada para o radical metila mostrando o orbital molecular ocupado de energia mais alta, onde se localiza o elétron desemparelhado, em vermelho e azul. A região de densidade eletrônica ligante em torno dos carbonos e hidrogênios está ilustrada em cinza.

10.8 As Reações que Geram Centros de Quiralidade Tetraédricos

- Quando as moléculas aquirais reagem para produzir um composto com um único centro de quiralidade tetraédrico, o produto será obtido como uma forma racêmica.

Isso sempre será verdadeiro na ausência de qualquer influência quiral na reação, tais como uma enzima ou o uso de um solvente quiral.

Vamos examinar uma reação que ilustra esse princípio, a cloração radicalar do pentano:

Pentano (aquiral) $\xrightarrow[\text{(aquiral)}]{Cl_2}$ 1-Cloropentano (aquiral) + (±)-2-Cloropentano (uma forma racêmica) + 3-Cloropentano (aquiral)

A reação levará aos produtos mostrados aqui, bem como aos produtos mais altamente clorados. (Podemos utilizar um excesso de pentano para minimizar as clorações múltiplas.) Nem o 1-cloropentano nem o 3-cloropentano contêm um centro de quiralidade, mas o 2-cloropentano contém, e ele é *obtido como uma forma racêmica*. Se examinarmos o mecanismo veremos por quê.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Estereoquímica da Cloração no C2 do Pentano

C2

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$

↓ Cl·

(S)-2-Cloropentano (50%) ← Cl_2 (a) — Radical trigonal plano (aquiral) — Cl_2 (b) → (R)-2-Cloropentano (50%)

Cl· + Cl—C(CH_3)(H)($CH_2CH_2CH_3$) ; H_3C—C(H)($CH_2CH_2CH_3$)—Cl + Cl·

Enantiômeros

A abstração de um átomo de hidrogênio de C2 produz um radical trigonal plano que é aquiral. Este radical reage então com cloro em qualquer uma das faces [pelo caminho (a) ou caminho (b)]. Devido ao radical ser aquiral, a probabilidade de a reação ocorrer em qualquer uma das faces é a mesma; portanto, os dois enantiômeros são produzidos em quantidades iguais, resultando em uma forma racêmica do 2-cloropentano.

10.8A Geração de um Segundo Centro de Quiralidade em uma Halogenação Radicalar

Vamos examinar agora o que acontece quando uma molécula quiral (contendo um centro de quiralidade) reage de tal forma que leva a um produto com um segundo centro de quiralidade. Como um exemplo considere o que acontece quando o (*S*)-2-cloropentano sofre cloração no C3 (outros produtos são formados, obviamente, por cloração em outros átomos de carbono). Os resultados da cloração no C3 são mostrados em "A Estereoquímica da Cloração no C3 do (*S*)-2-Cloropentano".

Os produtos das reações são o (2*S*,3*S*)-2,3-dicloropentano e o (2*S*,3*R*)-2,3-dicloropentano. Esses dois compostos são **diasteroisômeros**. (Eles são estereoisômeros, mas não são imagens especulares um do outro.) Os dois diasteroisômeros *não* são produzidos em quantidades iguais. Uma vez que o próprio radical intermediário é quiral, as reações nas duas faces não são igualmente prováveis. O radical reage com o cloro em uma extensão maior em uma face do que na outra (apesar de não podermos prever facilmente qual delas). Isto é, a presença de um centro de quiralidade no radical (no C2) influencia a reação que introduz o novo centro de quiralidade (no C3).

Ambos os diasteroisômeros do 2,3-dicloropentano são quirais e, consequentemente, cada um deles exibe atividade ótica. Além disso, uma vez que os dois compostos são *diasteroisômeros,* eles têm diferentes propriedades físicas (por exemplo, diferentes pontos de fusão e pontos de ebulição) e são separáveis por meios convencionais (por cromatografia gasosa ou por destilação fracionada cuidadosa).

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Estereoquímica da Cloração no C3 do (*S*)-2-Cloropentano

(*S*)-2-Cloropentano

$Cl\cdot$

$Cl\cdot$ + (2*S*,3*S*)-2,3-Dicloropentano (quiral) $\xleftarrow[(a)]{Cl_2}$ Radical trigonal plano (quiral) $\xrightarrow[(b)]{Cl_2}$ (2*S*,3*R*)-2,3-Dicloropentano (quiral) + $Cl\cdot$

Diasteroisômeros

Abstração de um átomo de hidrogênio de C3 do (*S*)-2-cloropentano produz um radical que é quiral (ele contém um centro de quiralidade em C2). Este radical quiral pode então reagir com cloro em uma face para produzir o (2*S*, 3*S*)-2,3-dicloropentano e com a outra face para gerar o (2*S*, 3*R*)-2,3-dicloropentano. Estes dois compostos são diasteroisômeros e eles não são produzidos em quantidades iguais. Cada produto é quiral e cada um sozinho deverá ser oticamente ativo.

Considere a cloração do (*S*)-2-cloropentano em C4. **(a)** Escreva fórmulas estruturais para os produtos, mostrando tridimensionalmente todos os centros de quiralidade. Dê a cada um sua designação apropriada (*R*,*S*). **(b)** Qual a relação estereoisomérica entre esses produtos? **(c)** Ambos os produtos são quirais? **(d)** Eles são ambos oticamente ativos? **(e)** Esses produtos poderiam ser separados por meios convencionais? **(f)** Quais outros dicloropentanos seriam obtidos pela cloração do (*S*)-2-cloropentano? **(g)** Quais desses são oticamente ativos?

Problema Resolvido 10.6

Considere a bromação do butano utilizando bromo suficiente para provocar a dibromação. Após a reação terminar, você isola todos os isômeros dibromo por cromatografia gasosa ou por destilação fracionada. Quantas frações você obteria e que compostos as frações individuais conteriam? Qual, se existir alguma, das frações mostraria atividade ótica?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA A construção de modelos moleculares irá ajudar a resolver esse problema. Primeiro, decida quantos isômeros constitucionais são possíveis pela substituição de dois hidrogênios do butano por dois átomos de bromo. Existem seis: 1,1-dibromobutano, 1,2-dibromobutano, 2,2-dibromobutano, 2,3-dibromobutano, 1,3-dibromobutano e 1,4-dibromobutano. Então lembre-se de que isômeros constitucionais têm diferentes propriedades físicas (isto é, pontos de ebulição e tempos de retenção em cromatografia a gás diferentes), de modo que deve haver no mínimo seis frações. Na verdade existem sete. Veja as frações **(a)**-**(g)** a seguir. Vemos logo por que existem sete frações se examinarmos cada isômero constitucional procurando por centros de quiralidade e estereoisômeros. Isômeros **(a)**, **(c)** e **(g)** não têm centros de quiralidade e são, portanto, aquirais e oticamente inativos. 1,2-Dibromobutano na fração (b) e 1,4-dibromobutano na fração **(f)** têm, cada um deles, um centro de quiralidade e como não existe influência quiral na reação, eles serão formados como uma mistura 50:50 de enantiômeros (um racemato). Um racemato não pode ser separado por destilação ou por cromatografia a gás convencional; portanto, as frações **(b)** e **(f)** não serão oticamente ativas. O 2,3-dibromobutano tem dois centros de quiralidade e será formado como um racemato [fração **(d)**] e como um composto meso, fração **(e)**. Ambas as frações serão oticamente inativas. O composto meso é um diasteroisômero dos entantiômeros na fração **(d)** (e tem propriedades físicas diferentes das deles); dessa forma, ele é separado destes por destilação ou cromatografia a gás.

$\xrightarrow[\text{calor, luz}]{Br_2}$

Br Br **Aquiral** (a) + H Br Br + Br Br H **Enantiômeros** (b) + Br Br **Aquiral** (c)

H Br H Br + Br H Br H **Enantiômeros** (d) + H Br Br H **Aquiral (um composto meso)** (e) + H Br Br + Br H Br **Enantiômeros** (f)

\+ Br Br **Aquiral** (g)

Considere a monocloração do 2-metilbutano.

Problema de Revisão 10.16

Cl_2, $h\nu$ → Cl + Cl + Cl + Cl

(a) Assumindo que a mistura de produtos tenha sido sujeita à destilação fracionada, que frações, se existe alguma, mostraria atividade ótica? (b) Poderia alguma dessas frações ser resolvida, teoricamente, nos enantiômeros? (c) Poderia cada fração da destilação ser identificada com base na espectroscopia de RMN de ^1H? Que características específicas em um espectro de RMN de ^1H de cada fração indicariam a identidade do(s) componente(s) naquelas frações?

10.9 A Adição Radicalar aos Alquenos: A Adição Anti-Markovnikov do Brometo de Hidrogênio

Antes de 1933, a orientação da adição do brometo de hidrogênio aos alquenos era objeto de muita confusão. Algumas vezes a adição ocorria de acordo com a regra de Markovnikov; outras vezes, ocorria exatamente de maneira oposta. Muitos casos foram relatados onde, sob condições experimentais que pareciam serem as mesmas, as adições de Markovnikov eram obtidas em um laboratório e as adições anti-Markovnikov em outros. Algumas vezes até mesmo os mesmos químicos obtinham resultados diferentes utilizando as mesmas condições, mas em ocasiões diferentes.

O mistério foi resolvido em 1933 pela pesquisa de M. S. Kharasch e F. R. Mayo (da Universidade de Chicago). Acabou se confirmando que os peróxidos presentes nos alquenos eram os elementos responsáveis — os peróxidos que eram formados pela ação do oxigênio atmosférico nos alquenos (Seção 10.11D).

- Quando alquenos contendo peróxidos ou hidroperóxidos reagem com brometo de hidrogênio, a adição anti-Markovnikov do HBr acontece.

R—Ö—Ö—R
Um peróxido orgânico

R—Ö—Ö—H
Um hidroperóxido orgânico

Por exemplo, na *presença* de peróxidos o propeno produz o 1-bromopropano. Na *ausência* de peróxidos, ou na presença de compostos que "capturam" os radicais, ocorre a adição Markovnikov normal.

HBr, ROOR (peróxidos presentes) → Br **Adição anti-Markovnikov**

HBr (peróxidos ausentes) → Br **Adição Markovnikov**

- O brometo de hidrogênio é o único halogeneto que dá adição anti-Markovnikov quando peróxidos estão presentes.

O fluoreto de hidrogênio, o cloreto de hidrogênio e o iodeto de hidrogênio *não* produzem adição anti-Markovnikov mesmo quando os peróxidos estão presentes.

O mecanismo para a **adição anti-Markovnikov de brometo de hidrogênio** é uma **reação radicalar em cadeia** iniciada pelos peróxidos.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Adição Anti-Markovnikov

Iniciação da Cadeia

Etapa 1

$$\text{R—}\ddot{\text{O}}\text{:}\ddot{\text{O}}\text{—R} \xrightarrow{\text{calor}} 2\,\text{R—}\ddot{\text{O}}\cdot$$

O calor provoca a quebra da ligação fraca oxigênio-oxigênio.

Etapa 2

$$\text{R—}\ddot{\text{O}}\cdot + \text{H:}\ddot{\text{Br}}\text{:} \longrightarrow \text{R—}\ddot{\text{O}}\text{:H} + \text{:}\ddot{\text{Br}}\cdot$$

O radical alcoxila abstrai um átomo do HBr, produzindo um radical bromo.

Propagação da cadeia

Etapa 3

$$\text{:}\ddot{\text{Br}}\cdot + \text{H}_2\text{C=CH—CH}_3 \longrightarrow \text{:}\ddot{\text{Br}}\text{:CH}_2\text{—}\dot{\text{C}}\text{H—CH}_3$$

Radical secundário

Um radical bromo adiciona-se à ligação dupla para produzir o radical secundário, mais estável.

Etapa 4

$$\text{:}\ddot{\text{Br}}\text{—CH}_2\text{—}\dot{\text{C}}\text{H—CH}_3 + \text{H:}\ddot{\text{Br}}\text{:} \longrightarrow \text{:}\ddot{\text{Br}}\text{—CH}_2\text{—CH(H)—CH}_3 + \cdot\ddot{\text{Br}}\text{:}$$

1-Bromopropano

O radical alquila abstrai um átomo de hidrogênio do HBr. Isto leva ao produto e regenera o radical bromo. Então, repetições das etapas 3 e 4 levam à reação em cadeia.

A etapa 1 é a quebra homolítica simples da molécula de peróxido para produzir dois radicais alcoxila. A ligação oxigênio–oxigênio dos peróxidos é fraca e sabe-se que tais reações ocorrem rapidamente:

$$\underset{\text{Peróxido}}{\text{R—}\ddot{\text{O}}\text{:}\ddot{\text{O}}\text{—R}} \longrightarrow \underset{\text{Radical alcoxila}}{2\,\text{R—}\ddot{\text{O}}\cdot} \qquad \Delta H° \cong +150 \text{ kJ mol}^{-1}$$

A etapa 2 do mecanismo, a abstração de um átomo de hidrogênio pelo radical, é exotérmica e tem energia de ativação baixa:

$$\text{R—}\ddot{\text{O}}\cdot + \text{H:}\ddot{\text{Br}}\text{:} \longrightarrow \text{R—}\ddot{\text{O}}\text{:H} + \text{:}\ddot{\text{Br}}\cdot \qquad \Delta H° \cong -96 \text{ kJ mol}^{-1}$$

E_{ativ} é baixa

A etapa 3 do mecanismo determina a orientação final do bromo no produto. Ela ocorre dessa forma porque é produzido um *radical secundário mais estável* e porque o *ataque no átomo de carbono primário é menos impedido*. Tivesse o bromo atacado o propeno no átomo de carbono secundário, um radical primário menos estável teria sido o resultado,

$$\text{Br}\cdot + \text{CH}_2\text{=CHCH}_3 \not\longrightarrow \cdot\text{CH}_2\text{CH(Br)CH}_3$$

Radical primário (menos estável)

e o ataque no átomo de carbono secundário teria sido mais impedido.

A etapa 4 do mecanismo é simplesmente a abstração de um átomo de hidrogênio do brometo de hidrogênio pelo radical produzido na etapa 3. Essa abstração do átomo de hidrogênio produz um átomo de bromo que pode levar de volta à etapa 3; ocorre então a etapa 4 de novo – uma reação em cadeia.

10.9A Resumo da Adição Markovnikov contra Adição Anti-Markovnikov de HBr aos Alquenos

Dica Útil

Uma sugestão para a síntese de halogenetos de alquila.

Podemos ver o contraste entre as duas maneiras como o HBr pode ser adicionado a um alqueno. Na *ausência* de peróxidos, o reagente que ataca primeiro a ligação dupla é um próton. Uma vez que o próton é pequeno, os efeitos estéricos são sem importância. Ele se liga a um átomo de carbono através de um mecanismo iônico de tal modo que se forme o carbocátion mais estável. O resultado é uma adição Markovnikov. Solventes polares próticos favorecem esse processo.

Adição Iônica

H—Br → (+) H Br⁻ → Br

Adição para formar o carbocátion mais estável

Produto Markovnikov

Na *presença* de peróxidos, o reagente que ataca primeiro a ligação dupla é o átomo grande de bromo. Ele se liga ao átomo de carbono menos impedido através de um mecanismo radicalar, de forma que produza o radical intermediário mais estável. O resultado é uma adição anti-Markovnikov. Solventes apolares são preferíveis para reações envolvendo radicais.

Adição Radicalar

·Br → H—Br, Br → H, Br + Br·

Adição para formar o radical alquila mais estável

Produto anti-Markovnikov

10.10 *Polimerização Radicalar de Alquenos: Polímeros de Crescimento de Cadeia*

Os polímeros são substâncias que consistem em moléculas muito grandes chamadas de **macromoléculas**, que são constituídas de muitas subunidades que se repetem. As subunidades moleculares utilizadas para sintetizar os polímeros são chamadas de **monômeros** e as reações pelas quais os monômeros são unidos são chamadas de **polimerizações**. Muitas polimerizações podem ser iniciadas por radicais.

O etileno (eteno), por exemplo, é o monômero utilizado para sintetizar o polímero bem conhecido chamado *polietileno*.

Unidades monoméricas

$$m\,CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{\text{polimerização}} —CH_2CH_2\!\left(CH_2CH_2\right)_n\!CH_2CH_2—$$

Monômero de etileno

Polímero de polietileno

(*m* e *n* são números grandes)

Uma vez que polímeros como o polietileno são produzidos através de reações de adição, eles são frequentemente chamados de **polímeros de crescimento de cadeia** ou **polímeros de adição**. Vamos agora examinar com algum detalhe como o polietileno é produzido.

O etileno se polimeriza através de um mecanismo radicalar onde ele é aquecido a uma pressão de 1000 atm com uma pequena quantidade de um peróxido orgânico (chamado de peróxido de diacila).

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Polimerização Radicalar do Eteno

Iniciação da Cadeia

Etapa 1

$$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O:O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R \longrightarrow 2\,R:\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O\cdot \longrightarrow 2\,CO_2 + 2\,R\cdot$$

Peróxido de diacila

Etapa 2

$$R\cdot + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow R:CH_2-CH_2\cdot$$

O peróxido de diacila se dissocia e libera o gás dióxido de carbono. Radicais alquila são produzidos, que por sua vez, iniciam cadeias.

Propagação da cadeia

Etapa 3

$$R-CH_2CH_2\cdot + n\,CH_2{=}CH_2 \longrightarrow R{+}CH_2CH_2{+}_n CH_2CH_2\cdot$$

A cadeia se propaga pela adição sucessiva de unidades de etileno, até que seu crescimento seja interrompido pela combinação ou desproporcionamento.

Terminação da Cadeia

Etapa 4

$$2\,R{+}CH_2CH_2{+}_n CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{\text{combinação}} [R{+}CH_2CH_2{+}_n CH_2CH_2{+}_2$$

$$2\,R{+}CH_2CH_2{+}_n CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{\text{desproporcionamento}} R{+}CH_2CH_2{+}_n CH{=}CH_2 + R{+}CH_2CH_2{+}_n CH_2CH_3$$

O radical na extremidade da cadeia do polímero de crescimento também pode abstrair um átomo de hidrogênio dele próprio o que é chamado de "*back biting*" (automordida ou mordida no próprio rabo). Isso leva à ramificação da cadeia.

Ramificação da Cadeia

$$R-CH_2\overset{H}{C}H{(CH_2CH_2)}_n CH_2\dot{C}H_2 \longrightarrow RCH_2\dot{C}H{+}CH_2CH_2{+}_n CH_2CH_2-H$$

$$\downarrow CH_2{=}CH_2$$

$$RCH_2\underset{\substack{|\\CH_2\\|\\\dot{C}H_2}}{CH}{+}CH_2CH_2{+}_n CH_2CH_3$$

$$\downarrow \text{etc.}$$

O polietileno produzido pela polimerização radicalar geralmente não é útil a menos que ele tenha massa molecular de aproximadamente 1.000.000. O polietileno de massa molecular muito alta pode ser obtido utilizando-se baixa concentração do iniciador. Isso

inicia o crescimento de apenas poucas cadeias e assegura que cada cadeia terá um grande excesso de monômeros disponíveis. Mais iniciador pode ser adicionado como finalizadores da cadeia durante a polimerização e, desse modo, novas cadeias são iniciadas.

O polietileno tem sido produzido comercialmente desde 1943. Ele é utilizado na fabricação de garrafas flexíveis, filmes, folhas e isolantes para fios elétricos. O polietileno produzido pela polimerização radicalar tem um ponto de amaciamento de aproximadamente 110°C.

O polietileno pode ser produzido de uma maneira diferente utilizando catalisadores (veja o Tópico Especial B no site da LTC Editora) chamados de **catalisadores de Ziegler–Natta**, que são complexos organometálicos de metais de transição. Nesse processo nenhum radical é produzido, nem ocorre a mordida do próprio rabo e, consequentemente, não existe ramificação da cadeia. O polietileno produzido é de alta densidade, tem um alto ponto de fusão e tem firmeza maior.

Outro polímero familiar é o *poliestireno*. O monômero utilizado na fabricação do poliestireno é o fenileteno, um composto comumente conhecido como *estireno*.

m Estireno —polimerização→ Poliestireno

A Tabela 10.2 relaciona outros polímeros de crescimento de cadeia comuns. Informação adicional sobre cada um deles é fornecida no Tópico Especial B.

TABELA 10.2 Outros Polímeros de Crescimento de Cadeia Comuns

Monômero	Polímero	Nomes
		Polipropileno
Cl	Cl	Poli(cloreto de vinila), PVC
CN	CN	Poliacrilonitrila, Orlon
F F F F	F F F F	Poli(tetrafluoroetileno), Teflon
CO_2Me	CO_2Me	Poli(metacrilato de metila), Lucite, Plexiglas, Perspex

Problema de Revisão 10.17

Você pode sugerir uma explicação que justifique o fato de a polimerização radicalar do estireno ($C_6H_5CH{-}CH_2$) para produzir o poliestireno ocorrer de uma maneira cabeça-com-cauda,

R C_6H_5 + C_6H_5 → R C_6H_5 C_6H_5

"Cabeça" "Cauda"

Poliestireno

em vez de ocorrer de uma maneira cabeça-com-cabeça como mostrado aqui?

R C_6H_5 + C_6H_5 → R C_6H_5 C_6H_5

"Cabeça" "Cabeça"

Problema de Revisão 10.18

Esboce um método geral para a síntese de cada um dos polímeros vistos a seguir através da polimerização radicalar. Mostre os monômeros que você utilizaria.

(a) OCH_3 OCH_3 OCH_3 (n)

(b) Cl Cl Cl Cl Cl Cl (n)

Os alquenos também se polimerizam quando são tratados com ácidos fortes. As cadeias de crescimento em polimerizações catalisadas por ácidos são *cátions* em vez de radicais. As seguintes reações ilustram a polimerização catiônica do isobutileno:

Etapa 1 $H{-}\ddot{O}{:}$ (H) + BF_3 ⇌ $H{-}\overset{+}{\ddot{O}}{-}\overset{-}{B}F_3$ (H)

Etapa 2 $H{-}\overset{+}{\ddot{O}}{-}\overset{-}{B}F_3$ (H) + isobutileno → cátion ($+$)

Etapa 3 cátion ($+$) + isobutileno → cátion ($+$)

Etapa 4 cátion ($+$) + isobutileno → cátion ($+$) $\xrightarrow{\text{etc.}}$

Os catalisadores utilizados para as polimerizações catiônicas geralmente são ácidos de Lewis que contêm uma pequena quantidade de água. A polimerização do isobutileno ilustra como o catalisador (BF_3 e H_2O) funciona para produzir cadeias catiônicas de crescimento.

Problema de Revisão 10.19

Os alquenos tais como o eteno, o cloreto de vinila e a acrilonitrila não sofrem polimerização catiônica muito facilmente. Por outro lado, o isobutileno sofre polimerização catiônica rapidamente. Forneça uma explicação para esse comportamento.

Os alquenos contendo grupos retiradores de elétrons polimerizam-se na presença de bases fortes. A acrilonitrila, por exemplo, polimeriza-se quando é tratada com amideto de sódio ($NaNH_2$) em amônia líquida. As cadeias de crescimento nessa polimerização são ânions:

A polimerização aniônica da acrilonitrila é menos importante na produção comercial do que o processo radicalar que ilustramos no Tópico Especial B no site da LTC Editora.

Problema Resolvido 10.7

O adesivo notável chamado de "supercola" é um resultado da polimerização aniônica. A supercola é uma solução contendo cianoacrilato de metila:

Cianoacrilato de metila

O cianoacrilato de metila pode ser polimerizado por ânions como o íon hidróxido, mas ele é polimerizado até mesmo por traços de água encontrados nas superfícies dos dois objetos que estão sendo colados. (Esses dois objetos, normalmente têm sido dois dedos da pessoa que está usando a cola.) Mostre como o cianoacrilato de metila sofreria polimerização aniônica.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

10.11 Outras Reações Radicalares Importantes

Os mecanismos radicalares são importantes no entendimento de muitas outras reações orgânicas. Veremos outros exemplos nos capítulos posteriores, mas vamos examinar alguns radicais e reações radicalares importantes aqui: oxigênio e superóxido, a combustão de alcanos, quebra do DNA, auto-oxidação, antioxidantes e algumas reações de clorofluorometanos que têm ameaçado a camada protetora de ozônio na estratosfera.

10.11A Oxigênio Molecular e Superóxido

Um dos radicais mais importantes (e aquele que encontramos a todo o momento em nossas vidas) é o oxigênio molecular. O oxigênio molecular no estado fundamental é um dirradical com um elétron desemparelhado em cada oxigênio. Como um radical, o oxigênio pode abstrair átomos de hidrogênio exatamente como outros radicais que temos visto. Essa é uma das maneiras que o oxigênio é envolvido nas reações de combustão (Seção 10.11C) e na auto-oxidação (Seção 10.11D). Em sistemas biológicos, o oxigênio é um receptor de

elétrons. Quando o oxigênio molecular recebe um elétron, ele se torna um ânion radicalar chamado de superóxido de ($O_2^{\cdot-}$). O superóxido é envolvido tanto em papéis fisiológicos positivos quanto negativos: o sistema imune utiliza o superóxido na sua defesa contra patógenos, não obstante, o superóxido também é suspeito de estar envolvido nos processos de doenças degenerativas associadas com o envelhecimento e com o dano oxidativo às células saudáveis. A enzima superóxido dismutase regula o nível de superóxido catalisando a conversão de superóxido em peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular. Entretanto, o peróxido de hidrogênio também é danoso porque ele pode produzir radicais hidroxila (HO·). A enzima catalase ajuda a prevenir a liberação de radicais hidroxila através da conversão do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio:

$$2\,O_2^{\cdot-} + 2\,H^+ \xrightarrow{\text{superóxido dismutase}} H_2O_2 + O_2$$

$$2\,H_2O_2 \xrightarrow{\text{catalase}} 2\,H_2O + O_2$$

10.11B Óxido Nítrico

O Prêmio Nobel de 1998 em Fisiologia ou Medicina foi dado a R. F. Furchgott, L. J. Ignarro e F. Murad por sua descoberta de que NO é uma importante molécula sinalizadora.

O óxido nítrico, sintetizado no organismo a partir do aminoácido arginina, funciona como mensageiro químico em uma variedade de processos, incluindo a regulação da pressão sanguínea e a resposta imune. O seu papel no relaxamento do músculo liso dos tecidos vasculares está mostrado na Fig. 10.7.

Figura 10.7 O óxido nítrico (NO) ativa a guanilato ciclase (GC), levando à produção de monofosfato guanosina cíclica (cGMP). A cGMP sinaliza processos que causam leve relaxamento muscular, resultando em um aumento no fluxo sanguíneo para certos tecidos. A fosfodiasterase V (PDE5) degrada a cGMP, levando à leve contração muscular e uma leve redução no fluxo sanguíneo. O Cialis, Levitra e Viagra têm seus efeitos pela inibição do PDE5, mantendo assim as concentrações de cGMP e sustentando o leve relaxamento muscular e intumescência de tecidos. (Reimpresso com permissão de Christianson, *Accounts of Chemical Research*, 38, p. 197, Figura 6b, 2005. Copyright 2005 pela Sociedade Americana de Química.)

10.11C Combustão de Alcanos

Quando os alcanos reagem com o oxigênio (por exemplo, em fornos a óleo e a gás, e em motores de combustão interna) ocorre uma série complexa de reações, finalmente convertendo o alcano em dióxido de carbono e água (Seção 4.10A). Apesar do nosso entendimento do mecanismo detalhado da combustão ser incompleto, sabemos que as reações importantes ocorrem através de mecanismos radicalares em cadeia com as etapas iniciadoras e propagadoras da cadeia como as seguintes reações:

$$RH + O_2 \longrightarrow R\cdot + \cdot OOH \qquad \textbf{Iniciação}$$

$$\left.\begin{array}{l} R\cdot + O_2 \longrightarrow R{-}OO\cdot \\ R{-}OO\cdot + R{-}H \longrightarrow R{-}OOH + R\cdot \end{array}\right\} \textbf{Propagação}$$

Um produto da segunda etapa propagadora da cadeia é o R—OOH, chamado de hidroperóxido de alquila. A ligação oxigênio–oxigênio de um hidroperóxido de alquila é bastante fraca e pode se quebrar produzindo radicais que podem iniciar outras cadeias:

$$\text{RO—OH} \longrightarrow \text{RO}\cdot + \cdot\text{OH}$$

A QUÍMICA DE ...

A Caliceamicina γ_1^I: Um Dispositivo Radicalar para Fatiar a Espinha Dorsal do DNA

A maravilhosa arquitetura da caliceamicina γ_1^I esconde uma reatividade letal. A caliceamicina γ_1^I liga-se à pequena fenda de DNA, onde a sua parte enodiino anormal reage para formar um dispositivo altamente eficiente para fatiar a espinha dorsal do DNA. Um modelo da caliceamicina ligada ao DNA é mostrado adiante, juntamente com a sua fórmula estrutural. A caliceamicina γ_1^I e seus análogos são de grande interesse clínico por serem extraordinariamente mortais para as células cancerosas, tendo sido considerados como os iniciadores da apoptose (a morte programada da célula). De fato, as pesquisas sobre a caliceamicina têm desde então levado ao desenvolvimento do medicamento Mylotarg, utilizado atualmente para tratar alguns casos de leucemia milogênia aguda. O Mylotarg transporta duas "ogivas" de caliceamicina em um anticorpo que as liberta especificamente nas células cancerosas. Na natureza, as bactérias chamadas de *Micromonospora echinospora* sintetizam a caliceamicina γ_1^I como parte do seu metabolismo normal, presumivelmente como um produto químico de defesa contra outros organismos. A síntese no laboratório dessa molécula complexa pelo grupo de pesquisa de K. C. Nicolaou (Scripps Research Institute, Universidade da Califórnia, San Diego), por outro lado, representa uma *obra-prima* de realização na química orgânica sintética. A síntese da caliceamicina e análogos, bem como as investigações por muitos grupos de pesquisadores, tem levado ao fascinante discernimento sobre o seu mecanismo de ação e de suas propriedades biológicas.

A propriedade da caliceamicina γ_1^I em fatiar o DNA surge porque ela atua como uma máquina molecular para produzir radicais de carbono. Um radical de carbono é um intermediário altamente reativo e instável que tem um elétron desemparelhado. Uma vez formado, um radical de carbono pode tornar-se de novo uma molécula estável através da remoção de um próton e um elétron (isto é, um átomo de hidrogênio) de outra molécula. Dessa maneira, o seu elétron desemparelhado torna-se parte de um par de elétrons ligantes. (São também possíveis outros caminhos para se atingir isso.) Entretanto, a molécula que perde o átomo de hidrogênio transforma-se em um novo intermediário radicalar reativo. Quando a "armada" radicalar de cada caliceamicina γ_1^I é ativada, ela remove um átomo de hidrogênio da espinha dorsal do DNA. Isso deixa a molécula de DNA como um intermediário radicalar instável que, por sua vez, resulta em uma quebra da fita dupla do DNA e na morte da célula.

Caliceamicina ligada ao DNA. (PDB ID: 2PKI. Kumar, R. A.; Ikemoto, N., e Patel, D. J., Estrutura em solução do complexo caliceamicina γ_1^I-DNA, *J. Mol. Biol.* **1997**, *265*, 187.) [Estrutura da caliceamicina γ_1^I obtida de Chemistry and Biology, 1994, 1(1). Nicolaou, K.C., Pitsinos, E.N., Theodorakis, A., Saimoto, H. e Wrasidio, W., *Chemistry and Biology of the Calicheamicins*, pp. 25-30. Copyright Elsevier 1994.

Caliceamicina γ_1^I

No Problema 10.29 e em "A Química de ... A Ativação da Caliceamicina $\gamma_1{}^I$ para a Quebra do DNA", no Capítulo 17, voltaremos a ver a caliceamicina $\gamma_1{}^I$ para considerar as reações que remodelam a sua estrutura em uma máquina para produzir radicais.

10.11D Auto-oxidação

O ácido linoleico é um exemplo de um *ácido graxo poli-insaturado*, o tipo de ácido poli-insaturado que é encontrado como um éster nas **gorduras poli-insaturadas** (Seção 7.13, "A Química de ... Hidrogenação na Indústria de Alimentos", e no Capítulo 23). Por poli-insaturados, queremos dizer que o composto contém duas ou mais ligações duplas:

Ácido linoleico (como um éster)

As gorduras poli-insaturadas são encontradas largamente em gorduras e óleos que são componentes da nossa alimentação. Elas são também muito comuns nos tecidos do organismo onde realizam inúmeras funções vitais.

Os átomos de hidrogênio do grupo —CH_2— localizados entre as duas ligações duplas do éster linoleico (Lin—H) são especialmente suscetíveis à abstração por radicais (veremos por que no Capítulo 13). A abstração de um desses átomos de hidrogênio produz um novo radical (Lin·) que pode reagir com o oxigênio em uma reação em cadeia que pertence ao tipo geral de reação chamada **auto-oxidação** (Fig. 10.8). O resultado da auto-oxidação é a formação de um hidroperóxido. A auto-oxidação é um processo que ocorre em muitas substâncias; por exemplo, a auto-oxidação é responsável pelo desenvolvimento do ranço que ocorre quando as gorduras e óleos se deterioram e pela combustão espontânea das sobras oleosas deixadas ao ar. A auto-oxidação acontece também no organismo e aqui ela pode causar danos irreversíveis.

Iniciação da Cadeia

Etapa 1

CO_2R' → CO_2R'

↕

CO_2R'

Propagação da Cadeia

Etapa 2

·Ö—Ö· CO_2R' → ·Ö—Ö: CO_2R'

Outro radical

Etapa 3

Lin—H ·Ö—O: CO_2R → H—Ö—O: CO_2R' + Lin·

Abstração de hidrogênio de outra molécula do éster linoleico

Um hidroperóxido

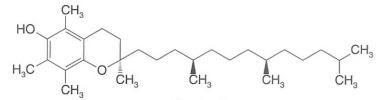
Figura 10.8 A auto-oxidação de um éster do ácido linoleico. Na etapa 1 a reação é iniciada pelo ataque de um radical a um dos átomos de hidrogênio do grupamento —CH_2— entre as duas ligações duplas; esta abstração de hidrogênio produz um radical que é um híbrido de ressonância. Na etapa 2 este radical reage com oxigênio na primeira de duas etapas propagadoras da cadeia para produzir um radical oxigenado, que na etapa 3 pode abstrair um hidrogênio de outra molécula do éster do ácido linoleico (Lin—H). O resultado dessa segunda etapa de formação de cadeia é a formação de um hidroperóxido e um radical (Lin·) que causa a repetição da etapa 2.

A QUÍMICA DE ...

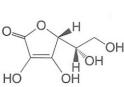
Antioxidantes

A auto-oxidação é inibida quando compostos chamados de antioxidantes estão presentes e podem "aprisionar" rapidamente os radicais peroxila através da reação com eles para fornecer radicais estabilizados que não continuam a cadeia.

A vitamina E (α-tocoferol) é capaz de agir como um aprisionador de radical, e um dos importantes papéis que a vitamina E desempenha no organismo pode ser na inibição de reações radicalares que poderiam provocar danos na célula. A vitamina C também é um antioxidante, apesar de trabalho recente ter indicado que os suplementos acima de 500 mg por dia podem ter efeitos pró-oxidantes. Os compostos como o BHT são adicionados aos alimentos para prevenir a auto-oxidação. O BHT também é conhecido como aprisionador de radicais.

A vitamina E é encontrada nos óleos vegetais.

Vitamina E
(α-tocoferol)

BHT
(hidroxitolueno butilado)

O, O, H, OH, H, OH, HO, OH

Vitamina C

A vitamina C é encontrada em frutas cítricas.

A QUÍMICA DE ...

A Diminuição do Ozônio e os Clorofluorocarbonetos (CFCs)

Na estratosfera, em altitudes de aproximadamente 25 km, a luz UV de energia muito alta (comprimento de onda muito curto) converte o oxigênio diatômico (O_2) em ozônio (O_3). As reações que ocorrem podem ser representadas como se segue:

Etapa 1 $O_2 + h\nu \longrightarrow O + O$

Etapa 2 $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M + \text{calor}$

onde M é alguma outra partícula que pode absorver parte da energia liberada na segunda etapa.

O ozônio produzido na etapa 2 também pode interagir com a luz UV de alta energia da seguinte maneira:

Etapa 3 $O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O + \text{calor}$

O átomo de oxigênio formado na etapa 3 pode provocar uma repetição da etapa 2, e assim por diante. O resultado líquido dessas etapas é converter luz UV altamente energética em calor. Isso é importante porque a existência desse tipo de ciclo protege a Terra da radiação que é destrutiva para os organismos vivos. Esse escudo torna possível a vida na superfície da Terra. Mesmo um aumento relativamente pequeno na radiação UV de alta energia na superfície da Terra provocaria um grande aumento na incidência de cânceres de pele.

A produção de clorofluorometanos (e de clorofluoroetanos) chamados de clorofluorocarbonetos (CFCs) ou **freons** começou em 1930. Esses compostos têm sido utilizados na refrigeração e como solventes e propelentes nas latas de aerossóis. Os típicos freons são o triclorofluorometano, $CFCl_3$ (chamado de Freon-11), e o diclorodifluorometano, CF_2Cl_2 (chamado de Freon-12).

Por volta de 1974 a produção mundial de freon estava em torno de 1 bilhão de toneladas anuais. A maioria do freon, mesmo aquele utilizado na refrigeração, eventualmente termina entrando na atmosfera onde ele se difunde na estratosfera sem sofrer modificações. Em junho de 1974, F. S. Rowland e M. J. Molina publicaram um artigo indicando, pela primeira vez, que na estratosfera o freon é capaz de iniciar reações radicalares em cadeia que podem perturbar o equilíbrio natural do ozônio. O Prêmio Nobel em Química de 1995 foi concedido a P. J. Crutzen, M. J. Molina e F. S. Rowland pelo trabalho combinado deles nesta área. As reações que ocorrem são as seguintes. (Freon-12 é utilizado como um exemplo.)

Iniciação da Cadeia

Etapa 1 $CF_2Cl_2 + h\nu \longrightarrow CF_2Cl\cdot + Cl\cdot$

Propagação da Cadeia

Etapa 2 $Cl\cdot + O_3 \longrightarrow ClO\cdot + O_2$

Etapa 3 $ClO\cdot + O \longrightarrow O_2 + Cl\cdot$

Na etapa iniciadora da cadeia, a luz UV provoca a quebra homolítica da ligação C—Cl do freon. O átomo de cloro assim produzido é o verdadeiro vilão; ele pode iniciar uma reação em cadeia que destrói milhares de moléculas de ozônio antes que elas possam se difundir na estratosfera ou reagir com alguma outra substância.

Em 1975, um estudo da National Academy of Sciences (Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos) apoiou as previsões de Rowland e Molina, e desde 1978 a utilização de freons em latas de aerossóis nos Estados Unidos foi banida.

Em 1985, foi descoberto um buraco na camada de ozônio sobre a Antártida. Estudos feitos desde então sugerem fortemente que a destruição do ozônio pelo átomo de cloro é um fator na formação do buraco. Esse buraco na camada de ozônio tem continuado a crescer em tamanho, e tal buraco foi também descoberto na camada de ozônio no Ártico. Quanto mais a camada de ozônio for destruída, mais os raios destrutivos do Sol penetrarão na superfície da Terra.

Reconhecendo a natureza global do problema, o "Protocolo de Montreal" foi iniciado em 1987. Esse tratado necessitou da assinatura dos países para reduzir a produção e o consumo de clorofluorocarbonetos. Em conformidade, os países industrializados do mundo pararam a produção de clorofluorocarbonetos a partir de 1.° de janeiro de 1996, e mais de 120 países já assinaram o "Protocolo de Montreal". O entendimento mundial crescente da destruição do ozônio estratosférico, em geral, tem acelerado a interrupção dos clorofluorocarbonetos.

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

PROPRIEDADES E MECANISMOS DOS RADICAIS LIVRES

10.20 Escreva um mecanismo para a seguinte reação de halogenação radicalar

$\xrightarrow[h\nu]{Br_2}$ Br

10.21 Explique a distribuição relativa dos produtos vistos a seguir usando diagramas de energia de reação para a etapa de abstração de hidrogênio que leva a cada produto. (A etapa determinante da taxa de reação em uma halogenação radicalar é a etapa de abstração de hidrogênio.) Nos diagramas de energia para os dois caminhos, indique as energias relativas dos estados de transição e dos intermediários radicais alquila resultantes de cada caso.

$\xrightarrow[h\nu]{Br_2}$ Br + Br

(92%) **(8%)**

10.22 Qual dos seguintes produtos pode ser preparado pela halogenação radicalar com pouca complicação pela formação de subprodutos isoméricos?

Cl Br Cl Br Br I

10.23 A reação radicalar de propano com cloro produz (em adição a compostos halogenados mais altamente halogenados) 1-cloropropano e 2-cloropropano.

$\xrightarrow[h\nu]{Cl_2}$ Cl + Cl

Escreva as etapas de iniciação e de propagação da cadeia mostrando como cada um dos produtos citados anteriormente é formado.

10.24 Além de produtos altamente clorados, a cloração de butano gera uma mistura de compostos com fórmula C_4H_9Cl.

$\xrightarrow[h\nu]{Cl_2}$ C_4H_9Cl

(múltiplos isômeros)

(a) Levando a estereoquímica em consideração, quantos diferentes isômeros com fórmula C_4H_9Cl você esperaria?

(b) Se a mistura de isômeros C_4H_9Cl fosse submetida à destilação fracionada (ou à cromatografia gasosa), quantas frações (ou picos) você esperaria obter?

(c) Que frações seriam oticamente *inativas*?

(d) Quais frações teoricamente seriam resolvíveis em enantiômeros?

(e) Prediga as características no espectro de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C-DEPT para cada fração que as diferenciariam entre os isômeros separados por destilação ou GC.

(f) Como a fragmentação no seus espectros de massa poderiam ser usados para diferenciar os isômeros?

10.25 A cloração de (*R*)-2-clorobutano gera uma mistura de isômeros diclorados.

$\xrightarrow[h\nu]{Cl_2}$ $C_4H_8Cl_2$ **(múltiplos isômeros)**

(a) Levando em consideração a estereoquímica, quantos isômeros diferentes você esperaria? Escreva as suas estruturas.

(b) Quantas frações seriam obtidas através da destilação fracionada?

(c) Quais destas frações seriam oticamente ativas?

10.26 Peróxidos são frequentemente utilizados para iniciar reações radicalares em cadeia tal como na halogenação radicalar vista a seguir.

$\xrightarrow{Br_2}$ + HBr

(Peróxido de di-*terc*-butila)

(a) Usando as energias de dissociação da Tabela 10.1, explique por que os peróxidos são especialmente efetivos como iniciadores radicalares.

(b) Escreva um mecanismo para a reação anterior mostrando como ela pode ser iniciada pelo peróxido de di-*terc*-butila.

10.27 Liste na ordem de estabilidade decrescente todos os radicais que possam ser obtidos pela abstração de um átomo de hidrogênio do 2-metilbutano.

10.28 As estabilidades relativas de uma série de radicais alquila primários, secundários e terciários podem ser comparadas usando as energias de dissociação da ligação carbono–carbono do R—CH_3 em vez de energias de dissociação da ligação R—H (o método usado na Seção 10.2B). As energias de dissociação de ligação ($DH°$) necessárias para fazer tal comparação para várias espécies R—CH_3 podem ser calculadas a partir dos valores do calor de formação (H_f) dos radicais R·, CH_3·, e da molécula R—CH_3 usando a seguinte equação: $DH°$[R—R′] = H_f[R·] + H_f[CH_3·] − H_f[R—CH_3]. Usando os dados vistos a seguir, calcule as energias de dissociação da ligação R—CH_3 para os exemplos dados, e a partir dos seus resultados compare as estabilidades relativas dos respectivos radicais primários, secundários e terciários nessa série.

Espécie Química	H_f (Calor de Formação, kJ mol^{-1})
$CH_3CH_2CH_2CH_2$—CH_3	−146,8
$CH_3CH_2CH(CH_3)$—CH_3	−153,7
$(CH_3)_3C$—CH_3	−167,9
$CH_3CH_2CH_2CH_2$·	80,9
$CH_3CH_2CH(CH_3)$·	69
$(CH_3)_3C$·	48
CH_3·	147

10.29 Desenhe setas de mecanismo para mostrar os movimentos dos elétrons na reação de cicloaromatização de Bergman que leva ao dirradical que acredita-se ser responsável pela ação de clivagem de DNA pelo agente caliceamicina (veja "A Química de ... Caliceamicina na seção 10.11C).

cicloaromatização de Bergman

DNA

Dirradical do DNA

O_2 → Clivagem da fita dupla do DNA

10.30 Encontre exemplos das energias de dissociação da ligação C—H na Tabela 10.1 que são tão relacionadas quanto possível às ligações do H_a, do H_b e do H_c na molécula ao lado. Use esses valores para responder às questões a seguir.

(a) O que se pode concluir sobre a facilidade relativa de halogenação radicalar em H_a?

(b) Comparando H_b e H_c, qual sofreria halogenação radicalar mais facilmente?

10.31 Escreva um mecanismo radicalar em cadeia para a seguinte reação (uma reação chamada de reação de Hunsdiecker).

calor → + CO_2

SÍNTESE

10.32 Partindo do composto ou compostos indicados em cada parte e usando quaisquer outros reagentes, delineie sínteses para cada um dos seguintes compostos. (Você não precisa repetir as etapas já feitas em outras partes desse problema.)

(a) CH_3CH_3 →

(b) CH_3CH_3 →

(c) →

(d) →

(e) CH_4 + HC≡CH →

(f) CH_3CH_3 + HC≡CH →

(g) CH_3CH_3 →

10.33 Forneça os reagentes necessários para as seguintes transformações sintéticas. Mais de uma etapa pode ser necessária.

(a) →

(b) →

(c) →

(d) →

(e) →

(f) →

Problemas de Desafio

10.34 A seguinte reação é a primeira etapa na síntese industrial de acetona e fenol (C_6H_5OH). AIBN (2,2′-azobisiobutironitrila) inicia as reações radicalares pela sua quebra para formar dois radicais isobutironitrila e gás nitrogênio. Usando um radical isobutironitrila para iniciar a reação, escreva um mecanismo para o seguinte processo.

O_2, AIBN

OH O

CN N N CN

AIBN

10.35 Na cloração radicalar do 2,2-dimetil-hexano, a substituição do cloro ocorre muito mais rapidamente em C5 que ocorre em um carbono secundário típico (por exemplo, C2 no butano). Considere o mecanismo de polimerização radicalar e então sugira uma explicação para a taxa de substituição aumentada em C5 no 2,2-dimetil-hexano.

10.36 Escreva um mecanismo para a seguinte reação.

H O $(PhCO_2)_2$, calor + CO

10.37 O peróxido de hidrogênio e sulfato ferroso reagem para produzir o radical hidroxila (HO·), como relatado em 1894 pelo químico inglês H. J. H. Fenton. Quando o álcool *terc*-butílico é tratado com HO· gerado desta maneira, ele fornece um produto de reação cristalino **X**, pf 92°C, que tem as seguintes propriedades espectrais:

MS: pico de massa mais pesada é em m/z 131

IV: 3620, 3350 (largo), 2980, 2940, 1385, 1370 cm^{-1}

RMN de ^{1}H: singletos finos em δ 1,22, 1,58 e 2,95 (razão de áreas de 6:2:1)

RMN de ^{13}C: δ28 (CH_3), 35 (CH_2) e 68 (C)

Desenhe a estrutura de **X** e escreva um mecanismo para sua formação.

10.38 O átomo de halogênio de um halogeneto de alquila pode ser substituído pelo átomo de hidrogênio ligado ao estanho no hidreto de tributilestanho (Bu_3SnH). O processo, chamado de desalogenação, é uma reação radicalar e pode ser iniciada por AIBN (2,2′-azobisisobutironitrila). AIBN decompõe-se para formar o gás nitrogênio e dois radicais isobutironitrila, que iniciam a reação.

I + Bu_3SnH AIBN

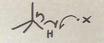
CN N N CN

AIBN

10.39 Escreva um mecanismo que explique a seguinte reação. Observe que o átomo de hidrogênio ligado ao estanho no hidreto de tributilestanho é facilmente transferido em mecanismos radicalares.

Br $(PhCO_2)_2$, Bu_3SnH +

(Principal)

10.40 Cálculos de orbitais moleculares podem ser usados para modelar a localização da densidade eletrônica de elétrons desemparelhados em um radical. Procure modelos moleculares para os radicais metila, etila e *terc*-butila que destaquem a densidade eletrônica de elétrons desemparelhados. O que você percebe acerca da distribuição de densidade de elétrons desemparelhados no radical etila e no radical *terc*-butila, comparado ao radical metila? Que importância isto tem nas estabilidades relativas dos radicais nesta série?

10.41 Se se quisesse tentar desenhar a estrutura de Lewis mais simples para oxigênio molecular, o resultado poderia ser o seguinte $(\ddot{\text{O}}=\ddot{\text{O}})$. Entretanto, é conhecido a partir das propriedades do oxigênio molecular e de experimentos que O_2 contém dois elétrons desemparelhados, e portanto, que a estrutura de Lewis acima está incorreta. Para entender a estrutura do O_2, é necessário empregar uma representação de orbitais moleculares. Para fazer isso, precisaremos relembrar (1) das formas dos orbitais moleculares ligantes e antiligantes σ e π, (2) de que cada orbital pode conter um máximo de dois elétrons, (3) de que oxigênio molecular tem 16 elétrons no total, e (4) de que os dois elétrons desemparelhados no oxigênio ocupam orbitais degenerados (de mesma energia). Agora, usando um modelo molecular para o oxigênio examine seus orbitais moleculares na sequência a partir do orbital HOMO-7 ao LUMO. [HOMO-7 significa o sétimo orbital em energia abaixo do orbital molecular de mais baixa energia (HOMO), HOMO-6 significa o sexto abaixo do HOMO, e assim por diante.] Os orbitais HOMO-7 a HOMO-4 representam os orbitais $\sigma 1s$, $\sigma 1s^*$, $\sigma 2s$ e $\sigma 2s^*$, respectivamente, cada um contendo um par de elétrons.

(a) Qual tipo de orbital é representado pelo HOMO-3 e HOMO-2? [*Sugestão:* que tipos de orbitais são possíveis para os elementos da segunda linha da tabela periódica tais como o oxigênio, e que quais orbitais já foram usados?]

(b) Que tipo de orbital é o HOMO-1? [*Sugestão:* os orbitais $\sigma 2s$ *e* $\sigma 2s^*$ já estão preenchidos, assim como os orbitais HOMO-3 e HOMO-2 identificados na parte (b). Que orbital ligante sobra?]

(c) Os orbitais atribuídos como HOMO e LUMO no O_2 têm a mesma energia (eles são degenerados), e cada um contém um dos elétrons desemparelhados da molécula de oxigênio. Que tipos de orbitais são esses?

Problemas para Trabalho em Grupo

1. **(a)** Desenhe as estruturas para todos os produtos orgânicos que resultariam quando um *excesso* de *cis*-1,3-dimetilciclo-hexano reage com Br_2 na presença de calor e luz. Use fórmulas tridimensionais para mostrar a estereoquímica.

(b) Desenhe as estruturas para todos os produtos orgânicos que resultariam quando um *excesso* de *cis*-1,3-dimetilciclo-hexano reage com Cl_2 na presença de calor e luz. Use fórmulas tridimensionais para mostrar a estereoquímica.

(c) Como uma alternativa, use o *cis*-1,2-dimetilciclo-hexano para responder às partes (a) e (b).

2. **(a)** Proponha a síntese de 2-metoxipropeno partindo de propano e de metano como única fonte de átomos de carbono. Você pode usar quaisquer outros reagentes necessários. Planeje uma retrossíntese inicialmente.

(b) O 2-metoxipropeno irá formar um polímero quando tratado com um iniciador de radicais. Escreva a estrutura deste polímero e um mecanismo para a reação de polimerização assumindo um mecanismo radicalar iniciado pelo peróxido de diacila.

MAPA CONCEITUAL

Revisão de Mecanismos das Reações Radicalares

Halogenação Radicalar de Alcanos

X—X —(calor ou luz)→ X· + X· Iniciação da cadeia

Se X = Br, a abstração de hidrogênio é seletiva. Se X = Cl, a abstração de hidrogênio não é seletiva.

—C—H → Propagação da cadeia

H—X + —C· —(X—X)→ —C—X + X·

O produto de substituição

X· → —C—X

Acoplamento → —C—C—

Algumas possíveis etapas de terminação da cadeia

Adição Anti-Markovnikov de HBr a Alquenos

RO—OR —(calor)→ RO· + RO·

RO· + H—Br → ROH + Br·

Iniciação da cadeia

Adição do radical bromo ao alqueno ocorre de modo a formar o intermediário radicalar de carbono mais estável. (O alqueno reagente mostrado é subentendido como indicando qualquer alqueno onde existe uma diferença na extensão da substituição do grupo alquila nos carbonos iniciais carbonos do alqueno.)

C=C (R) → Propagação da cadeia

·C(R)—C(Br)— —(HBr)→ R—C(H)—C(Br)— + Br·

O produto de adição anti-Markovnikov

Br· → R—C(Br)—C(Br)—

Acoplamento → —C(Br)—C(R)—C(R)—C(Br)—

Algumas possíveis etapas de terminação da cadeia

Polimerização Radicalar

R—C(=O)—O—O—C(=O)—R —(calor)→ R· + R· + 2 CO_2

C=C Iniciação da cadeia

R—C—C·

C=C

R—C—C—C—C·

n C=C Propagação da cadeia

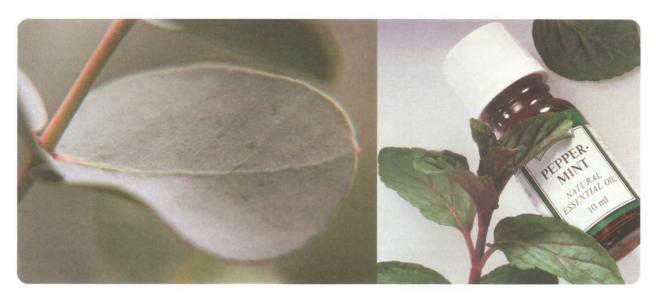
R—C—C—[C—C]$_n$—C—C·

Desproporcionação Acoplamento

Algumas possíveis etapas de terminação da cadeia

Veja o Tópico Especial B no site da LTC Editora.

Álcoois e Éteres

Sínteses e Reações

Os sabores e aromas encontrados na natureza incluem muitos exemplos de álcoois e éteres. O mentol, encontrado no óleo de menta, é um álcool utilizado tanto como flavorizante quanto para fins medicinais. A vanilina, isolada dos grãos da baunilha, contém um grupo funcional éter, como o anetol, o sabor de alcaçuz associado ao funcho. O etanol, o álcool produzido pela fermentação, é, obviamente, outro sabor natural. O borneol, que pode ser isolado da artemísia, é um álcool com uma fascinante arquitetura molecular. E o eucaliptol, que compartilha a terminação do seu nome com outros álcoois, mas que é na verdade um éter, origina-se das folhas do eucalipto (mostradas no início na foto da esquerda) e é utilizado como flavorizante, aromatizante e agente medicinal. A natureza é uma fonte abundante de álcoois e éteres, e estudaremos a química destes importantes grupos funcionais neste capítulo.

OH

(−)-Mentol
(da menta)

H_3CO O H HO

Vanilina
(dos grãos de baunilha)

OCH_3

Anetol
(do funcho)

CH_3CH_2OH

Etanol
(da fermentação)

OH

Borneol
(da artemísia)

O

Eucaliptol
(do eucalipto)

11.1 *Estrutura e Nomenclatura*

Os álcoois possuem um grupo hidroxila (—OH) ligado a um átomo de carbono *saturado*. O átomo de carbono do álcool pode ser parte de um grupo alquila simples, como em alguns dos exemplos a seguir, ou pode ser parte de uma molécula mais complexa, como o colesterol.

CH_3OH

Metanol (álcool metílico)

Etanol (álcool etílico), ***um álcool 1°***

2-Propanol (álcool isopropílico), ***um álcool 2°***

2-Metil-2-propanol (álcool *terc*-butílico), ***um álcool 3°***

Colesterol

O átomo de carbono do álcool também pode ser um átomo de carbono saturado de um grupo alquenila ou alquinila, ou o átomo de carbono pode ser um átomo de carbono saturado que está ligado a um anel benzênico:

2-Propenol (ou prop-2-en-1-ol ou alil álcool), ***um álcool alílico***

2-Propinol (ou prop-2-in-1-ol ou álcool propargílico)

Benzil álcool (*um álcool benzílico*)

Os compostos que possuem um grupo hidroxila ligado *diretamente* a um anel benzênico são chamados de **fenóis**. (Os fenóis são discutidos em detalhes no Capítulo 21.)

Fenol

p*-Metilfenol,** ***um fenol substituído

Ar—OH

Fórmula geral para um fenol

Os éteres diferem dos álcoois no fato de o átomo de oxigênio de um éter estar ligado a dois átomos de carbono. Os grupos de hidrocarbonetos podem ser alquila, alquenila, vinila, alquinila ou arila. Vários exemplos são mostrados a seguir:

Dietil éter **Alil metil éter** ***terc*-Butil metil éter** **Divinil éter** **Fenil metil éter**

11.1A Nomenclatura de Álcoois

Estudamos o sistema IUPAC de nomenclatura para álcoois nas Seções 2.6 e 4.3F. Como uma revisão, considere o seguinte problema.

Problema Resolvido 11.1

Dê os nomes substitutivos da IUPAC para os seguintes álcoois:

(a) (b) (c)

RESPOSTA A cadeia mais longa ***à qual o grupo hidroxila está ligado*** nos fornece o ***nome base***. A terminação é **-ol**. Numeramos, então, **a cadeia mais longa a partir da ponta que fornece ao carbono que contém o grupo hidroxila o menor número**. Assim, os nomes, em ambos os formatos aceitos pela IUPAC, são

(a) **2,4-Dimetil-1-pentanol (ou 2,4-dimetilpentan-1-ol)**

(b) **4-Fenil-2-pentanol (ou 4-fenilpentan-2-ol)**

(c) **4-Penten-2-ol (ou pent-4-en-2-ol)**

O grupo hidroxila tem precedência sobre as ligações duplas e triplas ao decidir qual grupo funcional nomear conforme o sufixo [veja o exemplo (c) anterior].

Na nomenclatura comum de classe funcional (Seção 2.6), os álcoois são chamados de **alquil álcoois**, tais como metil álcool, etil álcool e assim por diante, ou álcoois alquílicos, tais como álcool metílico, álcool etílico e assim por diante.

Problema de Revisão 11.1

O que está errado na utilização de nomes como "isopropanol" e "*terc*-butanol"?

11.1B Nomenclatura de Éteres

Aos éteres simples são frequentemente dados os nomes das classes funcionais comuns. Simplesmente uma lista (na ordem alfabética) de ambos os grupos que estão ligados ao átomo de oxigênio, adicionando-se a palavra *éter*:

Etil metil éter **Dietil éter** ***terc*-Butil fenil éter**

Entretanto, os nomes substitutivos da IUPAC devem ser utilizados para éteres complicados e para compostos com mais de uma ligação éter. Nesse estilo IUPAC, os éteres recebem nomes como alcoxialcanos, alcoxialquenos e alcoxiarenos. O grupo RO— é um grupo **alcoxi.**

2-Metoxipentano **1-Etoxi-4-metilbenzeno** **1,2-Dimetoxietano (DME)**

Os éteres cíclicos podem ser nomeados de várias maneiras. Uma maneira simples é utilizar a **nomenclatura de substituição**, na qual relacionamos o éter cíclico ao sistema de anel do hidrocarboneto correspondente e utilizamos o prefixo **oxa-** para indicar que um átomo de oxigênio substitui um grupo CH_2. Em outro sistema, um éter cíclico de três membros recebe o nome de **oxirano** e um éter de quatro membros é chamado de **oxetano**. Vários éteres cíclicos simples têm também nomes comuns; nos exemplos a seguir, esses nomes comuns são fornecidos entre parênteses. O tetraidrofurano (THF) e o 1,4-dioxano são solventes úteis:

Oxaciclopropano ou oxirano (óxido de etileno)

Oxaciclobutano ou oxetano

Oxaciclopentano (tetraidrofurano ou THF)

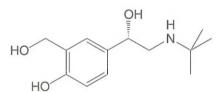
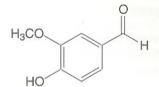
1,4-Dioxaciclo-hexano (1,4-dioxano)

O óxido de polietileno é utilizado em alguns cremes para a pele.

Óxido de polietileno (PEO) (um polímero solúvel em água feito a partir do óxido de etileno)

O óxido de etileno é o material de partida para a obtenção do óxido de polietileno (PEO, também chamado polietilenoglicol, PEG). O óxido de polietileno possui muitas utilizações práticas, incluindo sua ligação covalente às proteínas terapêuticas, como o interferon, uma utilização que aumenta o tempo de vida da droga na circulação. O PEO é também utilizado em alguns cremes para a pele e como laxativo antes de procedimentos no trato digestivo.

Problema Resolvido 11.2

O albuterol (utilizado em alguns medicamentos respiratórios comumente prescritos) e a vanilina (dos grãos da baunilha) contêm cada um muitos grupos funcionais. Nomeie os grupos funcionais no albuterol e na vanilina e, se for apropriado para um dado grupo, classifique-o como primário (1°), secundário (2°) ou terciário (3°).

Albuterol (um medicamento para a asma)

Vanilina (dos grãos da baunilha)

O albuterol é utilizado em alguns medicamentos respiratórios.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA O albuterol possui os seguintes grupos funcionais: álcool 1°, álcool 2°, fenol e amina secundária. A vanilina possui os grupos funcionais aldeído, éter e fenol. Veja o Capítulo 2 para a revisão de como classificar os grupos funcionais álcool e amina como 1°, 2° e 3°.

Problema de Revisão 11.2

Dê as fórmulas bastão e os nomes apropriados para todos os álcoois e éteres com as fórmulas **(a)** C_3H_8O e **(b)** $C_4H_{10}O$.

11.2 Propriedades Físicas de Álcoois e Éteres

As propriedades físicas de um número de álcoois e éteres são fornecidas nas Tabelas 11.1 e 11.2.

- Os éteres possuem pontos de ebulição que são grosseiramente comparáveis, em linhas gerais, aos dos hidrocarbonetos de mesma massa molecular (MM).

Por exemplo, o ponto de ebulição do dietil éter (MM = 74) é 34,6°C; o do pentano (MM = 72) é 36°C.

- Os álcoois possuem pontos de ebulição muito mais altos do que éteres ou hidrocarbonetos comparáveis.

O ponto de ebulição do álcool butílico (MM = 74) é 117,7°C. Aprendemos a razão para este comportamento na Seção 2.13C.

- As moléculas dos álcoois podem se associar através de **ligação de hidrogênio**, enquanto as moléculas de éteres e hidrocarbonetos não podem.

Ligação de hidrogênio entre moléculas de metanol

O propilenoglicol (1,2-propanodiol) é utilizado como líquido de refrigeração de motor ambientalmente amigável, pois é biodegradável, possui um alto ponto de ebulição e é miscível em água.

Entretanto, os éteres *são* capazes de formar ligações de hidrogênio com compostos como a água. Os éteres, consequentemente, têm solubilidades em água similares às dos álcoois de mesma massa molecular e têm solubilidades muito diferentes da dos hidrocarbonetos.

O dietil éter e o 1-butanol, por exemplo, têm a mesma solubilidade em água, aproximadamente 8 g por 100 mL à temperatura ambiente. O pentano, em contraste, é virtualmente insolúvel em água.

O metanol, o etanol, ambos os alcoóis propílicos e o álcool *terc*-butílico são completamente miscíveis em água (Tabela 11.1). Os álcoois butílicos restantes têm solubilidades em água entre 8,3 e 26,0 g por 100 mL. A solubilidade de álcoois em água diminui gradualmente à medida que a cadeia de hidrocarboneto da molécula aumenta; álcoois de cadeia longa são mais "semelhantes aos alcanos" e são, consequentemente, menos semelhantes à água.

TABELA 11.1 Propriedades Físicas de Álcoois

Nome	Fórmula	pf (°C)	peb (°C) (1 atm)	Solubilidade em Água (g/100 mL H_2O)
	Álcoois Monoidroxílixos			
Metanol	CH_3OH	−97	64,7	∞
Etanol	CH_3CH_2OH	−117	78,3	∞
Álcool propílico	$CH_3CH_2CH_2OH$	−126	97,2	∞
Ácool isopropílico	$CH_3CH(OH)CH_3$	−88	82,3	∞
Álcool butílico	$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$	−90	117,7	8,3
Álcool isobutílico	$CH_3CH(CH_3)CH_2OH$	−108	108,0	10,0
Álcool *sec*-butílico	$CH_3CH_2CH(OH)CH_3$	−114	99,5	26,0
Álcool *terc*-butílico	$(CH_3)_3COH$	25	82,5	∞
Álcool pentílico	$CH_3(CH_2)_3CH_2OH$	−78,5	138,0	2,4
Álcool hexílico	$CH_3(CH_2)_4CH_2OH$	−52	156,5	0,6
Álcool heptílico	$CH_3(CH_2)_5CH_2OH$	−34	176	0,2
Álcool octílico	$CH_3(CH_2)_6CH_2OH$	−15	195	0,05
Ciclopentanol	—OH	−19	140	
Ciclo-hexanol	—OH	24	161,5	3,6
Álcool benzílico	$C_6H_5CH_2OH$	−15	205	4
	Dióis e Trióis			
Etilenoglicol	CH_2OHCH_2OH	−12,6	197	∞
Propilenoglicol	$CH_3CHOHCH_2OH$	−59	187	∞
Trimetilenoglicol	$CH_2OHCH_2CH_2OH$	−30	215	∞
Glicerol	$CH_2OHCHOHCH_2OH$	18	290	∞

TABELA 11.2 Propriedades Físicas de Éteres

Nome	Fórmula	pf (°C)	peb (°C) (1 atm)
Dimetil éter	CH_3OCH_3	−138	−24,9
Etil metil éter	$CH_3OCH_2CH_3$		10,8
Dietil éter	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	−116	34,6
Dipropil éter	$(CH_3CH_2CH_2)_2O$	−122	90,5
Diisopropil éter	$(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$	−86	68
Dibutil éter	$(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2O$	−97,9	141
1,2-Dimetoxietano (DME)	$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$	−68	83
Oxirano	O	−112	12
Tetraidrofurano (THF)	O	−108	65,4
1,4-Dioxano	O O	11	101

Problema Resolvido 11.3

O 1,2-propanodiol (propilenoglicol) e o 1,3-propanodiol (trimetilenoglicol) possuem pontos de ebulição mais altos do que qualquer um dos álcoois butílicos (veja a Tabela 11.1), embora todos esses compostos tenham aproximadamente a mesma massa molecular. Proponha uma explicação.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA A presença de dois grupos hidroxila em cada um destes dióis permite às suas moléculas formarem mais ligações de hidrogênio do que os álcoois butílicos. Maior formação de ligações de hidrogênio significa que as moléculas de 1,2-propanodiol e 1,3-propanodiol estão mais altamente associadas e, consequentemente, seus pontos de ebulição são mais altos.

11.3 *Álcoois e Éteres Importantes*

11.3A Metanol

Havia uma época em que a maior parte do metanol era produzida pela destilação destrutiva da madeira (isto é, aquecimento da madeira a altas temperaturas na ausência de ar). Foi por causa desse método de preparação que o metanol passou a ser chamado de "álcool de madeira." Hoje em dia, a maior parte do metanol é preparada através da hidrogenação catalítica do monóxido de carbono. Essa reação ocorre sob alta pressão e a uma temperatura de 300–400°C:

$$CO + 2\,H_2 \xrightarrow[\substack{200\text{–}300\ \text{atm} \\ ZnO\text{–}Cr_2O_3}]{300\text{–}400^\circ C} CH_3OH$$

O metanol é altamente tóxico. Sua ingestão, mesmo em pequenas quantidades, pode provocar a cegueira; grandes quantidades podem provocar a morte. O envenenamento por metanol pode também ocorrer através da inalação dos vapores ou através da exposição prolongada da pele.

11.3B Etanol

O etanol pode ser preparado através da fermentação de açúcares e é o álcool de todas as bebidas alcoólicas. A síntese do etanol na forma de vinho através da fermentação dos açúcares de sucos de frutas foi, provavelmente, a nossa primeira realização no campo da

síntese orgânica. Os açúcares de uma grande variedade de fontes podem ser utilizados na preparação de bebidas alcoólicas. Geralmente, esses açúcares são provenientes de grãos e é esta derivação que explica o etanol ser sinônimo de "álcool dos grãos".

A fermentação é geralmente realizada através da adição de fermento a uma mistura de açúcares e água. O fermento contém enzimas que promovem uma longa série de reações que, finalmente, convertem um açúcar simples ($C_6H_{12}O_6$) em etanol e dióxido de carbono:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{fermento}} 2\ CH_3CH_2OH + 2\ CO_2$$

(rendimento de ~95%)

Uvas de vinha para utilização em fermentação.

A fermentação sozinha não produz bebidas com um teor de etanol maior do que 12–15% porque as enzimas do fermento são desativadas em concentrações mais altas. Para produzir bebidas com teor alcoólico mais alto, a solução aquosa deve ser destilada.

O etanol é um importante produto químico industrial. A maior parte do etanol com fins industriais é produzida através da hidratação do eteno catalisada por ácido:

$$= \ + H_2O \xrightarrow{\text{ácido}} \diagup\!\!\diagdown_{OH}$$

Cerca de 5% do abastecimento mundial de etanol é produzido desta maneira.

O etanol é *hipnótico* (indutor do sono). Ele diminui a atividade na parte superior do cérebro apesar de fornecer a impressão de ser um estimulante. O etanol também é tóxico, mas é muito menos tóxico do que o metanol. Em ratos, a dose letal do etanol é 13,7 g kg^{-1} de massa corporal.

A QUÍMICA DE ...

Etanol como um Biocombustível

O etanol é considerado uma fonte de energia renovável porque pode ser feito pela fermentação de grãos e de outras fontes agrícolas como o capim ou a cana-de-açúcar. Suas culturas crescem, é claro, convertendo energia da luz do sol em energia química através da fotossíntese. Uma vez obtido, o etanol pode ser combinado com a gasolina em variadas proporções e utilizado em motores de combustão interna. Durante o ano de 2007, os Estados Unidos lideraram a produção mundial de etanol com 6,5 bilhões de galões americanos, seguido de perto pelo Brasil, com 5 bilhões de galões.

Quando utilizado como um substituto para a gasolina, o etanol tem um menor conteúdo energético, em torno de 34% por unidade de volume. Isso, e outros fatores, como a energia necessária para produzir as matérias-primas agrícolas, especialmente o milho, tem criado dúvidas sobre a sensatez de um programa baseado no etanol como fonte renovável de energia. A produção de etanol a partir do milho é 5 a 6 vezes menos eficiente do que sua produção a partir da cana-de-açúcar e, também, desvia a produção de culturas de alimentos para uma fonte de energia. A escassez mundial de alimentos pode ser um dos resultados.

11.3C Etilenoglicol e Propilenoglicol

O etilenoglicol ($HOCH_2CH_2OH$) tem uma baixa massa molecular, um alto ponto de ebulição e é miscível em água. Essas propriedades tornam o etilenoglicol um excelente anticongelante automotivo. Desafortunadamente, no entanto, o etilenoglicol é tóxico. O propilenoglicol (1,2-propanodiol) é agora amplamente utilizado como uma alternativa de baixa toxidez e ambientalmente amigável para o etilenoglicol.

11.3D Dietil Éter

O dietil éter é um líquido de ponto de ebulição muito baixo e altamente inflamável. Deve-se sempre tomar cuidado quando o dietil éter é utilizado no laboratório, porque chamas ou faíscas de interruptores de luz podem provocar a combustão explosiva de misturas de dietil éter e ar.

Muitos éteres reagem lentamente com o oxigênio através de um processo radical chamado de **auto-oxidação** (veja a Seção 10.11D) para formar hidroperóxidos e peróxidos:

Etapa 1 $\cdot\ddot{O}-\ddot{O}\cdot + H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OR' \longrightarrow \cdot\ddot{O}-\ddot{O}-H + -\dot{C}(OR')$

A abstração do hidrogênio adjacente ao oxigênio do éter ocorre prontamente.

Etapa 2 $-\dot{C}(OR') + O_2 \longrightarrow -\overset{OO\cdot}{\overset{|}{C}}-OR'$

Etapa 3a $-\overset{OO\cdot}{\overset{|}{C}}-OR' + H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OR' \longrightarrow -\overset{OOH}{\overset{|}{C}}-OR' + -\dot{C}(OR')$

Um hidroperóxido

ou

Etapa 3b $-\overset{OO\cdot}{\overset{|}{C}}-OR' + -\dot{C}(OR') \longrightarrow R'O-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OO-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OR'$

Um peróxido

Os hidroperóxidos e os peróxidos podem ser explosivos.

Esses hidroperóxidos e peróxidos, os quais geralmente se acumulam nos éteres que foram estocados por meses, ou mais, em contato com o ar (o ar no topo da garrafa é o suficiente), são perigosamente explosivos. Eles geralmente explodem sem aviso quando as soluções de éter são destiladas até quase à secura. Como os éteres são frequentemente utilizados em extrações, deve-se tomar cuidado em testar a presença de qualquer peróxido e decompô-los antes da destilação ser realizada. (Consulte um manual de laboratório para instruções.)

O dietil éter foi, há algum tempo, empregado como um anestésico cirúrgico. O anestésico moderno mais popular é o halotano ($CF_3CHBrCl$). Diferentemente do dietil éter, o halotano não é inflamável.

11.4 Síntese de Álcoois a Partir de Alquenos

Já estudamos a **hidratação de alquenos** catalisada por ácidos, a **oximercuração – desmercuração** e a **hidroboração – oxidação** como métodos para a síntese de álcoois a partir de alquenos (veja as Seções 8.5, 8.6 e 8.7, respectivamente). A seguir, resumimos brevemente esses métodos.

1. **Hidratação de Alquenos Catalisada por Ácidos** Os alquenos sofrem adição de água na presença de um catalisador ácido para produzir álcoois (Seção 8.5). A adição ocorre com **regiosseletividade Markovnikov**. A reação é reversível e o mecanismo para a hidratação de um alqueno catalisada por ácido é simplesmente o inverso do mecanismo para a desidratação de um álcool (Seção 7.7).

$$>C=C< + HA \rightleftharpoons -\underset{H}{\overset{|}{C}}-\overset{+}{C}< + A^- \underset{-H_2O}{\overset{+H_2O}{\rightleftharpoons}} -\underset{H}{\overset{|}{C}}-\underset{H-\overset{+}{O}-H}{\overset{|}{C}}- + A^- \rightleftharpoons -\underset{H}{\overset{|}{C}}-\underset{:\ddot{O}-H}{\overset{|}{C}}- + HA$$

Alqueno — Álcool

Entretanto, a hidratação de alquenos catalisada por ácido tem utilidade sintética limitada, porque o carbocátion intermediário pode se rearranjar se um carbocátion mais estável ou isoenergético for possível através da migração de um hidreto ou alquineto. Assim, pode resultar uma mistura de produtos de álcoois isoméricos.

2. **Oximercuração–Desmercuração** Os alquenos reagem com o acetato mercúrico em uma mistura de água e tetraidrofurano (THF) para produzir compostos de (hidroxialquil)mercúrio. Esses podem ser reduzidos a álcoois com boroidreto de sódio e água (Seção 8.6).

Oximercuração

$$\text{C=C} \xrightarrow[\text{THF}]{\text{Hg(OAc)}_2,\ \text{H}_2\text{O}} \text{—C(HO)—C(HgOAc)—} + \text{AcOH}$$

Os compostos de mercúrio são perigosos. Antes de realizar uma reação envolvendo o mercúrio ou seus compostos, você deve familiarizar-se com os procedimentos correntes para sua utilização e descarte.

Desmercuração

$$\text{—C(HO)—C(HgOAc)—} \xrightarrow{\text{NaBH}_4,\ \text{OH}^-} \text{—C(HO)—C(H)—} + \text{Hg} + \text{AcO}^-$$

Na etapa de oximercuração, a água e o acetato mercúrico adicionam-se à ligação dupla; na etapa de desmercuração, o boroidreto de sódio reduz o grupo acetoximercúrio e o substitui pelo hidrogênio. A adição líquida de H— e —OH ocorre com **regiosseletividade Markovnikov** e **geralmente sem a complicação de rearranjos**, como acontece algumas vezes com a hidratação de alquenos catalisada por ácidos. A hidratação global do alqueno não é estereosseletiva porque, apesar de a etapa de oximercuração ocorrer com adição anti, a etapa de desmercuração não é estereosseletiva (acredita-se que radicais estão envolvidos) e, consequentemente, resulta uma mistura de produtos sin e anti.

Dica Útil

A oximercuração–desmercuração e a hidroboração–oxidação possuem regiosseletividades complementares.

3. **Hidroboração–Oxidação** Um alqueno reage com BH_3:THF ou diborano para produzir um alquilborano. A oxidação e a hidrólise do alquilborano com peróxido de hidrogênio e base produzem um álcool (Seção 8.7).

Hidroboração

3 (1-metilciclopenteno) —BH_3:THF; Anti-Markovnikov e adição sin→ trialquilborano (R_2B–, com H e CH_3) + enantiômero

R = 2-metilciclopentil

Oxidação

trialquilborano (R_2B–) —H_2O_2, HO^-; —OH substitui o boro com a retenção da configuração→ 3 (trans-2-metilciclopentanol, OH) + enantiômero

Na primeira etapa, o boro e o hidrogênio são adicionados de maneira sin ao alqueno; na segunda etapa, o tratamento com peróxido de hidrogênio e base substitui o boro pelo —OH com retenção da configuração. A adição líquida de —H e —OH ocorre com **regiosseletividade anti-Markovnikov** e **estereosseletividade sin**. A hidroboração–oxidação, consequentemente, serve como um complemento regioquímico útil para a oximercuração–desmercuração.

Problema Resolvido 11.4

Que condições você utilizaria para cada uma das reações vistas a seguir?

(a)

(b)

HO

HO

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Reconhecemos que a síntese através da etapa (a) requereria a adição de água ao alqueno. Então, poderíamos utilizar tanto a hidratação catalisada por ácidos quanto a oximercuração–desmercuração.

H_3O^+/H_2O ou (1) $Hg(OAc)_2/H_2O$ (2) $NaBH_4$ → HO

Adição Markovnikov de H— e —OH

A síntese através da etapa (b) requer uma adição anti-Markovnikov, portanto poderíamos escolher a hidroboração-oxidação.

(1) BH_3:THF (2) H_2O_2, OH^- → HO

Adição anti-Markovnikov de H— e —OH

Problema de Revisão 11.3

Faça a previsão dos produtos majoritários das seguintes reações

(a) cat. H_2SO_4, H_2O

(b) (1) BH_3:THF (2) H_2O_2, NaOH

(c) (1) $Hg(OAc)_2$, H_2O/THF (2) $NaBH_4$

Problema de Revisão 11.4

A reação a seguir não produz o produto mostrado.

cat. H_2SO_4, H_2O ✗ → OH

(a) Faça a previsão do produto majoritário a partir dessas condições e escreva um mecanismo detalhado para a sua formação.

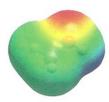
(b) Que condições de reação você utilizaria para sintetizar com sucesso o produto mostrado anteriormente (3,3-dimetil-2-butanol)?

11.5 Reações de Álcoois

As reações de álcoois estão relacionadas principalmente ao que se segue:

- O átomo de oxigênio do grupo hidroxila é nucleofílico e fracamente básico.
- O átomo de hidrogênio do grupo hidroxila é fracamente ácido.
- O grupo hidroxila pode ser convertido em um grupo de saída assim como permite as reações de substituição ou eliminação.

Nosso entendimento das reações de álcoois será auxiliado por um exame inicial da distribuição eletrônica no grupo funcional álcool e de como essa distribuição afeta a sua reatividade. O átomo de oxigênio de um álcool polariza tanto a ligação C—O quanto a ligação O—H de um álcool:

As ligações C—O e O—H de um álcool são polarizadas

Um mapa de potencial eletrostático para o metanol mostra carga parcial negativa sobre o oxigênio e carga parcial positiva sobre o próton da hidroxila.

A polarização da ligação O—H torna o hidrogênio parcialmente positivo e explica por que os álcoois são ácidos fracos (Seção 11.6). A polarização da ligação C—O torna o átomo de carbono parcialmente positivo e, se não fosse pelo fato de OH^- ser uma base forte e, consequentemente, um grupo de saída ruim, esse carbono seria suscetível ao ataque nucleofílico.

Os pares de elétrons no átomo de oxigênio o tornam tanto ***básico*** quanto ***nucleofílico***. Na presença de ácidos fortes, os álcoois agem como bases e recebem prótons da seguinte maneira:

Protonação de um álcool

—C—Ö—H + H—A ⇌ —C—Ö⁺(H)—H + A⁻

Álcool — Ácido forte — Álcool protonado

- A protonação do álcool converte um grupo de saída ruim (OH^-) em um grupo de saída bom (H_2O).

A protonação também torna o átomo de carbono ainda mais positivo (pois $—OH_2^+$ é mais retirador de elétrons do que —OH) e, portanto, ainda mais suscetível ao ataque nucleofílico.

- Uma vez que está protonado, as reações de substituição tornam-se possíveis (S_N2 ou S_N1, dependendo da classe do álcool, Seção 11.8).

O grupo hidroxila protonado é um bom grupo de saída (H_2O).

Nu:⁻ + —C—Ö⁺(H)—H $\xrightarrow{S_N2}$ Nu—C— + :Ö—H(H)

Álcool protonado

Como os álcoois são nucleófilos, eles também podem reagir com álcoois protonados. Isso, como veremos na Seção 11.11A, é uma importante etapa em uma síntese de éteres:

R—Ö:(H) + —C—Ö⁺(H)—H $\xrightarrow{S_N2}$ R—Ö⁺(H)—C— + :Ö—H(H)

Éter protonado

A uma temperatura alta o suficiente e na ausência de um bom nucleófilo, os álcoois protonados são capazes de sofrer reações E1 ou E2. Isso é o que acontece nas desidratações de álcoois (Seção 7.7).

Os álcoois reagem também com PBr_3 e $SOCl_2$ para produzir brometos de alquila e cloretos de alquila. Essas reações, como podemos ver na Seção 11.9, são iniciadas pelo álcool utilizando seus pares de elétrons não compartilhados para agirem como um nucleófilo.

11.6 Álcoois como Ácidos

- Os álcoois têm acidez similar à da água.

TABELA 11.3 Valores de pK_a para Alguns Ácidos Fracos

Ácido	pK_a
CH_3OH	15,5
H_2O	15,74
CH_3CH_2OH	15,9
$(CH_3)_3COH$	18,0

O metanol é um ácido ligeiramente mais forte do que a água (pK_a = 15,7), mas a maioria dos álcoois são ácidos um pouco mais fracos. Os valores de pK_a para vários álcoois estão relacionados na Tabela 11.3.

$$R{-}\ddot{O}{-}H \;+\; H{-}\ddot{O}{-}H \rightleftharpoons R{-}\ddot{O}{:}^- \;+\; H{-}\overset{H}{\overset{|}{O^+}}{-}H$$

Álcool — Íon alcóxido

(Se R é volumoso, ocorre menos estabilização do alcóxido através da solvatação e, consequentemente, o equilíbrio é deslocado ainda mais na direção do álcool.)

- Os álcoois com impedimento estéreo, como o álcool *terc*-butílico, são menos ácidos e, portanto, as suas bases conjugadas são mais básicas do que álcoois não impedidos, tais como o etanol ou o metanol.

Uma razão para esta diferença de acidez está relacionada com o efeito da solvatação. Com um álcool não impedido, as moléculas de água podem circundar facilmente, solvatar e, portanto, estabilizar o ânion alcóxido que se formaria pela perda do próton do álcool para uma base. Em decorrência dessa estabilização, a formação da base conjugada do álcool é mais fácil e, consequentemente, sua acidez é aumentada. Se o grupo R do álcool é volumoso, a solvatação do ânion alcóxido é impedida. A estabilização da base conjugada não é tão eficiente e, assim, o álcool impedido é um ácido mais fraco. Outra razão para os álcoois impedidos serem menos ácidos está relacionada com o efeito indutivo de doação de elétron dos grupos alquila. Os grupos alquila de um álcool impedido doam densidade eletrônica, tornando a formação de um ânion alcóxido mais difícil do que com um álcool menos impedido.

Dica Útil

Lembre-se: qualquer fator que estabiliza a base conjugada de um ácido aumenta sua acidez.

- Todos os álcoois são ácidos muito mais fortes do que os alquinos terminais e eles são ácidos muito mais fortes do que o hidrogênio, a amônia e os alcanos (veja a Tabela 3.1).

Acidez Relativa

A água e os álcoois são os ácidos mais fortes nesta série.

$$H_2O > ROH > RC{\equiv}CH > H_2 > NH_3 > RH$$

Os alcóxidos de sódio e potássio podem ser preparados pelo tratamento de álcoois com sódio ou potássio metálicos ou com hidreto metálico (Seção 6.15B). Como a maioria dos álcoois são ácidos mais fracos do que a água, a maioria dos íons alcóxidos são bases mais fortes do que o íon hidróxido.

- Conjugar bases de compostos com valores mais elevados de pK_a do que de um álcool propicia a desprotonação de um álcool.

Basicidade Relativa

$$R^- > NH_2^- > H^- > RC{\equiv}C^- > RO^- > HO^-$$

O hidróxido é a base mais fraca nesta série.

Problema de Revisão 11.5

Escreva as equações para as reações ácido–base que ocorreriam (se existir alguma) se o etanol fosse adicionado a soluções de cada um dos compostos vistos a seguir. Em cada reação indique o ácido mais forte, a base mais forte, e assim por diante (consulte a Tabela 3.1).

(a) $NaNH_2$ **(b)** $H{-}C{\equiv}C{:}^-Na^+$ **(c)** $CH_3C(=O)ONa$ **(d)** NaOH

Os alcóxidos de sódio e potássio frequentemente são utilizados como bases nas sínteses orgânicas (Seção 6.15B). Utilizamos os alcóxidos, tais como o etóxido e o *terc*-butóxido, quando realizamos reações que necessitam de bases mais fortes do que o íon hidróxido, mas que não necessitam de bases excepcionalmente poderosas, tais como o íon amideto ou o ânion de um alcano. Utilizamos também os íons alcóxidos quando (por motivos de solubilidade) precisamos realizar uma reação em um solvente alcoólico em vez de em água.

11.7 Conversão de Álcoois em Haletos de Alquila

Nesta e em várias seções seguintes estaremos preocupados com as reações que envolvem substituição do grupo hidroxila do álcool.

- Um grupo hidroxila é um grupo de saída tão ruim (ele sairia como hidróxido) que um tema comum dessas reações será a conversão do grupo hidroxila em um grupo que possa sair como uma base fraca.

Esses processos começam pela reação de um oxigênio do álcool como uma base ou nucleófilo, após o que o grupo do oxigênio modificado sofre substituição. Primeiramente, consideraremos as reações que convertem álcoois a haletos de alquila.

Os reagentes mais comumente utilizados para a conversão de álcoois são os seguintes:

- Haletos de hidrogênio (HCl, HBr e HI)
- Tribrometo de fósforo (PBr_3)
- Cloreto de tionila ($SOCl_2$)

Os exemplos da utilização desses reagentes são os mostrados a seguir. Todas essas reações resultam na quebra da ligação C—O do álcool. Em cada caso, o grupo hidroxila é primeiramente convertido em um grupo de saída apropriado. Veremos como isso é realizado quando estudarmos esse tipo de reação.

$$(CH_3)_3C{-}OH + HCl_{(conc)} \xrightarrow{25°C} (CH_3)_3C{-}Cl + H_2O$$

(94%)

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH + HBr_{(conc)} \xrightarrow{\text{refluxo}} CH_3CH_2CH_2CH_2Br$$

(95%)

$$3\ (CH_3)_2CHCH_2OH + PBr_3 \xrightarrow[-10 \text{ a } 0°C,\ 4\ h]{} 3\ (CH_3)_2CHCH_2Br + H_3PO_3$$

(55–60%)

$$m\text{-}H_3CO{-}C_6H_4{-}CH_2OH + SOCl_2 \xrightarrow[\text{(uma base orgânica)}]{\text{piridina}} m\text{-}H_3CO{-}C_6H_4{-}CH_2Cl + SO_2 + HCl$$

(forma um sal com a piridina)

11.8 Haletos de Alquila a Partir da Reação de Álcoois com Haletos de Hidrogênio

Quando os álcoois reagem com um haleto de hidrogênio, ocorre uma substituição produzindo um haleto de alquila e água:

$$R{-}OH + HX \longrightarrow R{-}X + H_2O$$

- A ordem de reatividade dos álcoois é 3° > 2° > 1° < metila.
- A ordem de reatividade dos haletos de hidrogênio é HI > HBr > HCl (o HF geralmente não é reativo).

A reação é *catalisada por ácido*. Os álcoois reagem com os haletos de hidrogênio fortemente ácidos HCl, HBr e HI, mas não reagem com NaCl, NaBr ou NaI. Os álcoois primários e secundários podem ser convertidos em cloretos e brometos de alquila, permitindo que reajam com uma mistura de um haleto de sódio e ácido sulfúrico:

$$ROH + NaX \xrightarrow{H_2SO_4} RX + NaHSO_4 + H_2O$$

11.8A Mecanismos das Reações de Álcoois com HX

- Os álcoois secundários, terciários, alílico e benzílico parecem reagir através de um mecanismo que envolve a formação de um carbocátion – um mecanismo que estudamos inicialmente na Seção 3.14 e que você agora deve *reconhecer como uma reação S_N1 com o álcool protonado agindo como o substrato.*

Ilustraremos de novo esse mecanismo com a reação do álcool *terc*-butílico com o ácido clorídrico aquoso (H_3O^+, Cl^-).

As duas primeiras etapas neste mecanismo de substituição S_N1 são as mesmas do mecanismo para a desidratação de um álcool (Seção 7.7)

Etapa 1

rápida

O álcool recebe um próton.

Etapa 2

lenta

O grupo hidroxila protonado sai como um grupo de saída para formar um carbocátion e água.

Na etapa 3, os mecanismos da desidratação de um álcool e da formação de um haleto de alquila diferem. Nas reações de desidratação, o carbocátion perde um próton em uma reação E1 para formar um alqueno. Na formação de um haleto de alquila, o carbocátion reage com um nucleófilo (um íon haleto) em uma reação S_N1.

Etapa 3

rápida

Um ânion haleto reage com o carbocátion.

- Como podemos explicar a substituição S_N1 neste caso em comparação com a eliminação em outros casos?

Quando desidratamos os álcoois, normalmente realizamos a reação em ácido sulfúrico concentrado e à alta temperatura. O hidrogenossulfato (HSO_4^-) presente após a protonação do álcool é um nucleófilo fraco e a altas temperaturas o carbocátion, altamente reativo, forma espécies mais estáveis através da perda de um próton, tornando-se um alqueno. Além disso, o alqueno é normalmente volátil e destila a partir da mistura reacional. O resultado líquido é *uma reação E1*.

Na reação inversa, isto é, a hidratação de um alqueno (Seção 8.5), o carbocátion *reage* com um nucleófilo. Ele reage com a água. As hidratações de alquenos são realizadas em ácido sulfúrico diluído, no qual a concentração de água é alta. Em alguns casos, também, os carbocátions podem reagir com os íons HSO_4^- ou com o próprio ácido sulfúrico. Quando eles reagem, formam os hidrogenossulfatos de alquila ($R—OSO_2OH$).

Quando convertemos um álcool em um haleto de alquila, realizamos a reação na presença de um ácido e *na presença de íons haleto*, mas não numa temperatura elevada. Os íons haleto são bons nucleófilos (nucleófilos muito mais fortes do que a água) e, uma vez que os íons haleto estão presentes em alta concentração, a maior parte dos carbocátions reage com um par de elétrons de um íon haleto para formar espécies mais estáveis. O resultado global é uma reação S_N1.

Essas duas reações, a desidratação e a formação de um haleto de alquila, também nos fornecem outro exemplo da competição entre a substituição nucleofílica e a eliminação (veja a Seção 6.18). Muito frequentemente, nas conversões de álcoois em haletos de alquila, descobrimos que a reação é acompanhada pela formação de algum alqueno (isto é, através de eliminação). As energias livres de ativação para essas duas reações de carbocátions não são muito diferentes uma da outra. Assim, nem todos os carbocátions tornam-se produtos estáveis através da reação com os nucleófilos; alguns perdem um próton β para formar um alqueno.

Álcoois Primários Nem todas as conversões de álcoois em haletos de alquila catalisadas por ácidos progridem através da formação de carbocátions.

- Os álcoois primários e o metanol reagem para formar haletos de alquila em condições ácidas através de um mecanismo S_N2.

Nessas reações, a função do ácido é produzir *um álcool protonado*. O íon haleto, então, desloca uma molécula de água (um bom grupo de saída) do carbono; isso produz um haleto de alquila:

$$:\ddot{X}:^- + R-CH_2-\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow :\ddot{X}-CH_2-R + :\ddot{O}H_2$$

(Álcool primário protonado ou metanol) **(Um bom grupo de saída)**

Ácido É Necessário Apesar de os íons haletos (particularmente os íons brometo e iodeto) serem nucleófilos fortes, eles não são fortes o suficiente para promover reações de substituição com os próprios álcoois.

- As reações, como vemos a seguir, não ocorrem porque o grupo de saída teria que ser um íon hidróxido fortemente básico:

$$:\ddot{Br}:^- + -\overset{|}{\underset{|}{C}}-\ddot{O}H \not\longrightarrow :\ddot{Br}-\overset{|}{\underset{|}{C}}- + ^-:\ddot{O}H$$

Dica Útil

A reação inversa, isto é, a reação de um haleto de alquila com o íon hidróxido ocorre e é um método para a síntese de álcoois. Vimos esta reação no Capítulo 6.

Podemos ver agora por que as reações de álcoois com haletos de hidrogênio são promovidas por ácidos.

- O ácido protona o grupo hidroxila, tornando-o um bom grupo de saída.

Como o íon cloreto é um nucleófilo mais fraco do que os íons brometo e iodeto, o cloreto de hidrogênio não reage com álcoois primários ou secundários, a menos que o cloreto de zinco ou algum ácido de Lewis similar seja adicionado à mistura reacional. O cloreto de zinco, um bom ácido de Lewis, forma um complexo com o álcool através da associação com um par de elétrons não compartilhado do átomo de oxigênio. Isto melhora o potencial do grupo de saída hidroxila suficientemente para que o cloreto possa deslocá-lo.

$$R-\ddot{O}(H): + ZnCl_2 \rightleftharpoons R-\overset{+}{O}(H)-\overset{-}{Z}nCl_2$$

$$:\ddot{Cl}:^- + R-\overset{+}{O}(H)-\overset{-}{Z}nCl_2 \longrightarrow :\ddot{Cl}-R + [Zn(OH)Cl_2]^-$$

$$[Zn(OH)Cl_2]^- + H_3O^+ \rightleftharpoons ZnCl_2 + 2\,H_2O$$

- Como poderíamos esperar, muitas reações de álcoois com haletos de hidrogênio, particularmente aquelas nas quais os carbocátions são formados, *são acompanhadas por rearranjos*.

Como podemos saber que rearranjos podem ocorrer quando álcoois secundários são tratados com haleto de hidrogênio? Resultados como os do Problema 11.5 indicam a ocorrência de rearranjo.

Problema Resolvido 11.5

O tratamento do 3-metil-2-butanol (veja a reação a seguir) produz 2-bromo-2-metilbutano como único produto. Proponha um mecanismo que explique o curso da reação.

$$\text{(3-metil-2-butanol, OH)} \xrightarrow{HBr} \text{(2-bromo-2-metilbutano, Br)}$$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA A reação tem que envolver um rearranjo através do deslocamento de hidreto do carbocátion formado inicialmente.

HBr, $-H_2O$, deslocamento de hidreto, :Br:

Problema de Revisão 11.6 Escreva um mecanismo detalhado para a reação vista a seguir.

OH, HBr, Br

Problema de Revisão 11.7 **(a)** Que fator explica a observação que os álcoois terciários reagem com HX mais rapidamente do que os álcoois secundários? **(b)** Que fator explica a observação que o metanol reage com HX mais rapidamente que um álcool primário?

Uma vez que podem ocorrer rearranjos quando alguns álcoois são tratados com haletos de hidrogênio, como podemos converter com sucesso um álcool secundário em um haleto de alquila sem rearranjo? Para responder a essa questão vamos para a próxima seção, onde discutimos o uso de reagentes como o cloreto de tionila ($SOCl_2$) e o tribrometo de fósforo (PBr_3).

11.9 Haletos de Alquila a Partir da Reação de Álcoois com PBr_3 ou $SOCl_2$

Os álcoois primários e secundários reagem com o tribrometo de fósforo para produzir brometos de alquila.

Dica Útil

PBr_3: um reagente para a síntese de brometos de alquila primários e secundários.

$$3\ R\!-\!OH + PBr_3 \longrightarrow 3\ R\!-\!Br + H_3PO_3$$

(1° ou 2°)

- A reação de um álcool com PBr_3 não envolve a formação de um carbocátion e *normalmente ocorre sem rearranjo* da cadeia de carbono (especialmente se a temperatura é mantida abaixo de 0°C).
- O tribrometo de fósforo é frequentemente preferido como um reagente para a transformação de um álcool no brometo de alquila correspondente.

O mecanismo para a reação envolve o ataque do grupo álcool ao átomo de fósforo, deslocando um íon brometo e formando um dibromofosfito de alquila protonado:

R–OH + PBr_3 ⟶ R–O^+(H)–PBr_2 + Br^-

Dibromofosfito de alquila protonado

Em uma segunda etapa, um íon brometo age como um nucleófilo para deslocar o $HOPBr_2$, um bom grupo de saída devido aos átomos eletronegativos ligados ao fósforo:

$$Br^- + R-\ddot{O}(H)-PBr_2 \longrightarrow R-Br + HOPBr_2$$

Um bom grupo de saída

O $HOPBr_2$ pode reagir com mais 2 mols de álcool, de tal forma que o resultado líquido é a conversão de 3 mols de álcool em brometo de alquila por 1 mol de tribrometo de fósforo.

O cloreto de tionila ($SOCl_2$) converte álcoois primários e secundários em cloretos de alquila. A piridina (C_5H_5N) é frequentemente incluída para promover a reação. O substrato alcoólico ataca o cloreto de tionila, como mostrado a seguir, liberando um ânion cloreto e perdendo seu próton para a molécula de piridina. O resultado é um alquilclorossulfito.

Dica Útil

$SOCl_2$: um reagente para a síntese de cloretos de alquila primários e secundários.

$$R-\ddot{O}-H + Cl-S(=O)-Cl \longrightarrow R-\overset{+}{O}(H)-S(O^-)(Cl)-Cl \xrightarrow{-Cl^-} R-\overset{+}{O}(H)-S(=O)-Cl \xrightarrow{C_5H_5N:} R-\ddot{O}-S(=O)-Cl + C_5H_5NH^+$$

O intermediário alquilclorossulfito reage a seguir rapidamente com outra molécula de piridina, da mesma maneira que o álcool original, para gerar o intermediário alquilssulfito de piridínio, com a liberação de um segundo ânion cloreto. Um ânion cloreto, então, ataca o carbono do substrato, deslocando o grupo de saída sulfito, que por sua vez decompõe-se liberando SO_2 gasoso e piridina. (Na ausência de piridina a reação ocorre com retenção de configuração. Veja o Problema 11.55.)

$$R-\ddot{O}-S(=O)-Cl \xrightarrow[-Cl^-]{+C_5H_5N:} R-\ddot{O}-S(=O)-\overset{+}{N}C_5H_5 \xrightarrow{Cl^-} R-Cl + {}^-:\ddot{O}-S(=O)-\overset{+}{N}C_5H_5 \longrightarrow O=S=O + C_5H_5N:$$

Problema Resolvido 11.6

Começando com álcoois, esboce uma síntese de cada um dos seguintes compostos: **(a)** brometo de benzila, **(b)** cloreto de ciclo-hexila e **(c)** brometo de butila.

RESPOSTAS POSSÍVEIS

(a) $C_6H_5CH_2OH \xrightarrow{PBr_3} C_6H_5CH_2Br$

(b) ciclo-hexil–OH $\xrightarrow{SOCl_2}$ ciclo-hexil–Cl

(c) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{PBr_3} CH_3CH_2CH_2CH_2Br$

11.10 *Tosilatos, Mesilatos e Triflatos: Grupos de Saída Derivados de Álcoois*

O grupo hidroxila de um álcool pode ser convertido em um bom grupo de saída através da sua conversão para um derivado de **éster sulfonato**. Os ésteres sulfonatos mais comuns para esse propósito são os ésteres metanossulfonatos ("**mesilatos**"), ésteres *p*-toluenossulfonatos ("**tosilatos**") e trifluorometanossulfonatos ("**triflatos**").

CH_3SO_2– ou $MeSO_2$— ou Ms—

O grupo mesila

$CH_3C_6H_4SO_2$– ou Ts—

O grupo tosila

CF_3SO_2– ou CF_3SO_2— ou Tf—

O grupo trifila

CH_3SO_2OR ou $MeSO_3R$ ou MsOR

Um mesilato de alquila

$CH_3C_6H_4SO_2OR$ ou TsOR

Um tosilato de alquila

CF_3SO_2OR ou CF_3SO_3R ou TfOR

Um triflato de alquila

Dica Útil

Um método para transformar um grupo hidroxila de álcool em um grupo de saída.

O éster sulfonato desejado é normalmente preparado pela reação do álcool com o cloreto de sulfonila apropriado, isto é, o cloreto de metanossulfonila (cloreto de mesila) para um mesilato, o cloreto de *p*-toluenossulfonila (cloreto de tosila) para um tosilato, ou o cloreto de trifluorometanossulfonila [ou anidrido trifluorometanossulfônico (anidrido tríflico)] para um triflato. A piridina (C_5H_5N, pir) serve como solvente e para neutralizar o HCl formado. O etanol, por exemplo, reage com o cloreto de metanossulfonila para formar metanossulfonila de etila e com o cloreto de *p*-toluenossulfonila para formar o *p*-toluenossulfonato de etila:

MsCl + OH $\xrightarrow[(-\text{pir}\cdot\text{HCl})]{\text{Piridina}}$ OMs

Cloreto de metanossulfonila; Etanol; Metanossulfonila de etila (mesilato de etila)

Piridina = C_5H_5N

CH_3–C_6H_4–SO_2Cl + OH $\xrightarrow[(-\text{pir}\cdot\text{HCl})]{\text{Piridina}}$ OTs

Cloreto de *p*-toluenossulfonila (TSCl); Etanol; *p*-Toluenossulfonato de etila (tosilato de etila)

É importante observar que a formação do éster sulfonato não afeta a estereoquímica do carbono do álcool, pois a ligação C—O não está envolvida nesta etapa. Assim, se o carbono do álcool é um centro de quiralidade, não ocorre mudanças de configuração na produção do éster sulfonato – a reação se processa com **retenção de configuração**. Na reação do éster sulfonato com um nucleófilo, os parâmetros usuais das reações de substituição nucleofílica tornam-se envolvidos.

Substratos para Substituição Nucleofílica Os mesilatos, os tosilatos e os triflatos, por serem bons grupos de saída, frequentemente são utilizados como substratos para reações de substituição nucleofílica. Eles são bons grupos de saída porque os ânions sulfonatos, nos quais eles se transformam quando saem, são bases muito fracas. O ânion triflato é a base mais fraca nesta série e é, portanto, o melhor grupo de saída entre todos.

$Nu:^- + R\text{–}OSO_2R' \longrightarrow Nu\text{–}R + R'SO_3^-$

Um sulfonato de alquila (tosilato, mesilato, etc.)

Um íon sulfonato (uma base muito fraca — um bom grupo de saída)

- Para realizar uma substituição nucleofílica em um álcool, convertemos primeiro o álcool em um sulfonato de alquila e, então, em uma segunda reação, permitimos que ele reaja com um nucleófilo.

- Se o mecanismo é S_N2, como mostrado na segunda reação do exemplo a seguir, ocorre uma **inversão de configuração** sobre o carbono que originariamente continha o grupo hidroxila do álcool:

Etapa 1 H, R, R', OH + TsCl —retenção (−pir · HCl)→ H, R, R', OTs

Etapa 2 Nu:⁻ + H, R, R', OTs —inversão S_N2→ Nu, R, R', H + TsO⁻

O fato de a ligação C—O do álcool não se quebrar durante a formação do éster sulfonato é explicada pelo mecanismo a seguir. O cloreto de metanossulfonila é utilizado no exemplo.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Conversão de um Álcool em um Mesilato (Metanossulfonato de Alquila)

Cloreto de metanossulfonila + Álcool (H—Ö—R) —C_5H_5N (piridina)→ [intermediário] —(−Cl⁻)→ ... C_5H_5N: → Metanossulfonato de alquila + $C_5H_5NH^+$

O oxigênio do álcool ataca o átomo de enxofre do cloreto de sulfonila.

O intermediário perde um íon cloreto.

A perda de um próton conduz ao produto.

Problema Resolvido 11.7

Forneça os reagentes que faltam.

(cicloexil)–OH —?→ (cicloexil)–OSO_2CH_3 —?→ (cicloexil)–CN

ESTRATÉGIA E RESPOSTA A transformação global das duas etapas envolve a substituição de um grupo hidroxila do álcool por um grupo ciano com inversão de configuração. Para realizar isso, precisamos converter a hidroxila do álcool em um bom grupo de saída na primeira etapa. Isso é feito transformando o álcool em um éster metanossulfonato (um mesilato) utilizando o cloreto de metanossulfonila em piridina. A segunda etapa é uma substituição S_N2 do grupo metanossulfonato (mesila). Neste caso, utilizamos o cianeto de potássio ou de sódio em um solvente aprótico polar, tal como a dimetilformamida (DMF).

Problema de Revisão 11.8

Mostre como você prepararia os seguintes compostos a partir dos cloretos de sulfonila apropriados.

(a) H_3C–C_6H_4–SO_3CH_3 (b) OSO_2Me (c) OSO_2Me

Problema de Revisão 11.9

Escreva estruturas para os produtos **X**, **Y**, **A** e **B**, mostrando a estereoquímica.

(a) (*R*)-2-Butanol $\xrightarrow[\text{(piridina)}]{H_3C-C_6H_4-SO_2Cl}$ **X** $\xrightarrow[]{\text{NaOH } (S_N2)}$ **Y**

(b) $\xrightarrow[\text{(piridina)}]{H_3C-C_6H_4-SO_2Cl}$ **A** $\xrightarrow{\text{LiCl}}$ **B**

Problema de Revisão 11.10

Sugira um experimento utilizando um álcool marcado isotopicamente que provaria que a formação de um sulfonato de alquila não provoca a clivagem da ligação C—O do álcool.

A QUÍMICA DE ...

Fosfatos de Alquila

Os álcoois reagem com o ácido fosfórico para produzir fosfatos de alquila:

$$ROH + HO-P(=O)(OH)-OH \xrightarrow{(-H_2O)} RO-P(=O)(OH)-OH \xrightarrow[(-H_2O)]{ROH} RO-P(=O)(OR)-OH \xrightarrow[(-H_2O)]{ROH} RO-P(=O)(OR)-OR$$

Ácido fosfórico — **Di-hidrogenofosfato de alquila** — **Hidrogenofosfato de dialquila** — **Fosfato de trialquila**

Os ésteres de ácidos fosfóricos são importantes nas reações bioquímicas. Especialmente importantes são os ésteres trifosfato. Apesar de a hidrólise de um grupo éster ou de uma das ligações de anidrido de um trifosfato de alquila ser exotérmica, essas reações ocorrem muito lentamente em soluções aquosas. Próximo ao pH 7, esses trifosfatos existem como íons carregados negativamente e, consequentemente, são muito menos suscetíveis ao ataque nucleofílico. Os trifosfatos de alquila são, consequentemente, compostos relativamente estáveis no meio aquoso de uma célula viva.

$$R-O-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O^- \xrightarrow[\text{lenta}]{H_2O}$$

$$\rightarrow ROH + HO-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O^-$$

$$\rightarrow RO-P(=O)(O^-)-O^- + HO-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O^-$$

$$\rightarrow RO-P(=O)(O^-)-O-P(=O)(O^-)-O^- + HO-P(=O)(O^-)-O^-$$

Ligação de éster fosfato

Ligações de anidrido fosfórico

As enzimas, por outro lado, são capazes de catalisar as reações desses trifosfatos nas quais a energia, colocada à disposição quando suas ligações de anidrido se quebram, ajuda a célula a fazer outras ligações químicas. Temos mais a dizer sobre isso no Capítulo 22, quando discutiremos um importante trifosfato chamado de trifosfato de adenosina (ou ATP).

11.11 *Síntese de Éteres*

11.11A Éteres Através da Desidratação Intermolecular de Álcoois

Os álcoois podem se desidratar para formar alquenos. Estudamos isso nas Seções 7.7 e 7.8. Os álcoois primários podem também se desidratar para formar éteres:

$$\mathrm{R{-}OH} + \mathrm{HO{-}R} \xrightarrow[-H_2O]{HA} \mathrm{R{-}O{-}R}$$

A desidratação para formar um éter geralmente ocorre a uma temperatura mais baixa do que a desidratação para produzir um alqueno. Além disso, a desidratação para a formação de um éter pode ser auxiliada pela destilação do éter à medida que ele é produzido. O dietil éter é preparado comercialmente pela desidratação do etanol. O dietil éter representa o produto predominante a 140°C; o eteno é o produto principal a 180°C:

Etanol (OH) → H_2SO_4, 180°C → **Eteno**

Etanol (OH) → H_2SO_4, 140°C → **Dietil éter**

A formação do éter ocorre através de um mecanismo S_N2 com uma molécula do álcool agindo como o nucleófilo, e outra molécula protonada do álcool agindo como o substrato (veja a Seção 11.5).

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Desidratação Intermolecular de Álcoois para Formar um Éter

Etapa 1

$$\mathrm{CH_3CH_2\ddot{O}H} + \mathrm{H{-}OSO_3H} \rightleftharpoons \mathrm{CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2} + {}^{-}\mathrm{OSO_3H}$$

Esta é uma reação ácido–base na qual o álcool recebe um próton do ácido sulfúrico.

Etapa 2

$$\mathrm{CH_3CH_2\ddot{O}H} + \mathrm{CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2} \rightleftharpoons \mathrm{CH_3CH_2\overset{+}{O}(H)CH_2CH_3} + \mathrm{:\ddot{O}H_2}$$

Outra molécula do álcool age como um nucleófilo e ataca o álcool protonado em uma reação S_N2.

Etapa 3

$$\mathrm{CH_3CH_2\overset{+}{O}(H)CH_2CH_3} + \mathrm{H{-}\ddot{O}{-}H} \rightleftharpoons \mathrm{CH_3CH_2\ddot{O}CH_2CH_3} + \mathrm{H{-}\overset{+}{O}(H){-}H}$$

Outra reação ácido-base converte o éter protonado no éter através da transferência de um próton para uma molécula de água (ou para outra molécula do álcool).

Complicações da Desidratação Intermolecular O método de síntese de éteres pela desidratação intermolecular possui algumas importantes limitações.

- Tentativas de sintetizar éteres através da desidratação intermolecular de álcoois secundários, geralmente não são bem-sucedidas porque os alquenos se formam muito facilmente.

- As tentativas de se preparar éteres com grupos alquila terciários levam exclusivamente à formação de alquenos.
- A desidratação intermolecular não é útil para a preparação de éteres assimétricos a partir de álcoois primários porque a reação leva a uma mistura de produtos:

$$\underbrace{ROH + R'OH}_{\text{Álcoois primários}} \xrightleftharpoons{H_2SO_4} ROR + ROR' + R'OR' + H_2O$$

Problema de Revisão 11.11

Uma exceção ao que acabamos de dizer está relacionada com as sínteses de éteres assimétricos, nas quais um grupo alquila é um grupo *terc*-butila e o outro grupo é primário. Por exemplo, essa síntese pode ser realizada através da adição de álcool *terc*-butílico a uma mistura do álcool primário e H_2SO_4 à temperatura ambiente.

$$RCH_2OH + HOC(CH_3)_3 \xrightarrow{\text{cat. } H_2SO_4} RCH_2OC(CH_3)_3 + H_2O$$

Forneça um mecanismo provável para essa reação e explique o motivo de seu êxito.

11.11B A Síntese de Éteres de Williamson

Dica Útil

Alexander William Williamson foi um químico inglês que viveu entre 1824 e 1904. Seu método é especialmente útil para a síntese de éteres assimétricos.

Uma rota importante para os éteres assimétricos é uma reação de substituição nucleofílica conhecida como a **síntese de Williamson**.

- A síntese de éteres de Williamson consiste em uma reação S_N2 de um alcóxido de sódio com um haleto de alquila, com um sulfonato de alquila ou com um sulfato de alquila.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Síntese de Éteres de Williamson

$$R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{:}^{-}\ Na^{+} + R'{-}LG \longrightarrow R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}R' + Na^{+}\ {:}LG^{-}$$

Alcóxido de sódio (ou de potássio) — **Haleto de alquila, sulfonato de alquila ou sulfato de dialquila** — **Éter**

O íon alcóxido reage com o substrato em uma reação S_N2 tendo como resultado a formação de um éter. O substrato deve ser desimpedido e comportar um bom grupo de saída. Os substratos típicos são haletos de alquila 1° e 2°, sulfonatos de alquila e sulfatos de dialquila, isto é,

$$-LG = -\ddot{\underset{..}{Br}}{:},\quad -\ddot{\underset{..}{I}}{:},\quad -OSO_2R'',\quad \text{ou}\quad -OSO_2OR''$$

Dica Útil

Condições que favorecem uma síntese de éter de Williamson.

A seguinte reação é um exemplo específico da síntese de Williamson. O alcóxido de sódio pode ser preparado fazendo um álcool reagir com NaH:

$$CH_3CH_2CH_2OH + NaH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2ONa + H{-}H$$

Álcool propílico → **Propóxido de sódio**

$$CH_3CH_2CH_2ONa \xrightarrow{CH_3CH_2I} CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_3 + NaI$$

Etil propil éter (70%)

As limitações usuais das reações S_N2 aplicam-se aqui. Os melhores resultados são obtidos quando o haleto de alquila, o sulfonato ou o sulfato é primário (ou metila). **Se o substrato for terciário, a eliminação é o resultado exclusivo**. A substituição também é favorecida sobre a eliminação a baixas temperaturas.

Problema de Revisão 11.12

(a) Esboce dois métodos para a preparação do isopropil metil éter através da síntese de Williamson.
(b) Um método fornece um rendimento muito melhor do éter do que o outro. Explique qual é o melhor método e por quê.

Problema Resolvido 11.8

O éter cíclico tetraidrofurano (THF) pode ser sintetizado pelo tratamento do 4-cloro-1-butanol com hidróxido de sódio aquoso (veja a seguir). Proponha um mecanismo para esta reação.

HO–CH₂CH₂CH₂CH₂–Cl $\xrightarrow[H_2O]{OH^-}$ (THF) + NaCl + H_2O

Tetraidrofurano

ESTRATÉGIA E RESPOSTA A remoção de um próton do grupo hidroxila do 4-cloro-1-butanol fornece um íon alcóxido que pode, então, reagir consigo próprio em uma reação intermolecular S_N2 para formar um anel.

Cl ... :Ö–H + :ÖH⁻ ⇌ Cl ... :Ö:⁻ ⟶ (anel) Ö:

Embora o tratamento do álcool com hidróxido não favoreça uma alta concentração de equilíbrio de alcóxido, os ânions alcóxido que estão presentes reagem rapidamente através de uma reação intramolecular S_N2. Como os ânions alcóxido são consumidos pela reação de substituição, suas concentrações de equilíbrio são repostas pela desprotonação de moléculas adicionais de álcool e a reação é conduzida adiante até se completar.

Problema de Revisão 11.13

Os epóxidos podem ser sintetizados pelo tratamento de haloidrinas com base aquosa. Proponha um mecanismo para a reação (a) e (b) e explique por que nenhuma formação de epóxido é observada em (c).

(a) HO–CH₂CH₂–Cl $\xrightarrow[H_2O]{NaOH}$ (epóxido)

(b) (ciclo-hexano, Cl, OH) $\xrightarrow[H_2O]{NaOH}$ (epóxido de ciclo-hexeno) O

(c) (ciclo-hexano, Cl, OH) $\xrightarrow[H_2O]{NaOH}$ Nenhum epóxido é observado

Problema de Revisão 11.14

Escreva estruturas para os produtos **A**, **B**, **C** e **D**, mostrando a estereoquímica. (*Dica:* **B** e **D** são estereoisômeros.)

(fenil–CH₂–CH(OH)–CH₃) $\xrightarrow[(-H_2)]{K^0}$ **A** $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}}$ **B**

↓ TsCl, pir

C $\xrightarrow[K_2CO_3]{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}}$ **D**

11.11C Síntese de Éteres Através da Alcoximercuração–Desmercuração

A alcoximercuração–desmercuração é outro método para sintetizar éteres.

- A reação de um alqueno com um álcool na presença de um sal de mercúrio, tais como o acetato de mercúrio ou o trifluoroacetato de mercúrio, leva a um intermediário de alcoximercúrio o qual, na reação com boroidreto de sódio, produz um éter.

Quando o álcool, que é reagente, também é o solvente, o método é chamado de solvomercuração–desmercuração. Esse método compara-se diretamente à hidratação através da oximercuração–desmercuração (Seção 8.6):

(1) $Hg(O_2CCF_3)_2$, t-BuOH
(2) $NaBH_4$, HO^-

(Rendimento de 98%)

11.11D *terc*-Butil Éteres Através da Alquilação de Álcoois: Grupos Protetores

Os álcoois primários podem ser convertidos em *terc*-butil éteres dissolvendo-os em um ácido forte, tal como o ácido sulfúrico e, então, adicionando isobutileno à mistura. (Esse procedimento diminui a dimerização e a polimerização do isobutileno.)

R⁀OH + [isobutileno] —H_2SO_4→ R⁀O–C(CH₃)₃ } Grupo protetor *terc*-butila

- Um grupo protetor *terc*-butil pode ser utilizado para "proteger" o grupo hidroxila de um álcool primário enquanto outra reação é realizada em alguma outra parte da molécula.
- O **grupo protetor** *terc*-butila pode ser facilmente removido tratando-se o éter com ácido aquoso diluído.

Suponha, por exemplo, que queremos preparar o 4-pentin-1-ol a partir do 3-bromo-1-propanol e acetileto de sódio. Se deixarmos que eles reajam diretamente, o acetileto de sódio extremamente básico reagirá primeiramente com o grupo hidroxila:

HO⁀⁀Br + ≡: $^-Na^+$ ⟶ NaO⁀⁀Br + ≡

3-Bromo-1-propanol

Entretanto, se protegermos primeiramente o grupo —OH, a síntese torna-se mais plausível:

HO⁀⁀Br —(1) H_2SO_4 (2) [isobutileno]→ *t*-BuO⁀⁀Br —≡: $^-Na^+$→

t-BuO⁀⁀≡ —H_3O^+/H_2O→ HO⁀⁀≡ + *t*-BuOH

4-Pentin-1-ol

Problema de Revisão 11.15

Proponha mecanismos para as seguintes reações.

(a) Br⁀⁀⁀OH + [isobutileno] —cat. H_2SO_4→ Br⁀⁀⁀O–C(CH₃)₃

(b) PhO–C(CH₃)₃ —cat. H_2SO_4, Δ→ PhOH + [isobutileno]

11.11E Grupos Protetores Silil Éter

- Um grupo hidroxila pode também ser protegido convertendo-o em um grupo silil éter.

Um dos grupos protetores mais comuns é o grupo *terc*-butildimetilsilil éter [*terc*-butil(Me)$_2$Si—O—R ou TBS—O—R], apesar de o trimetilsilil, o tri-isopropilsilil, o *terc*-butildifenilsilil e outros poderem ser utilizados. O *terc*-butildimetilsilil éter é estável na faixa de pH de aproximadamente 4 a 12. Um grupo TBS pode ser adicionado permitindo-se que o álcool reaja com o cloreto de *terc*-butildimetilsilano na presença de uma amina aromática (uma base), tal como o imidazol ou a piridina:

R—O—H + Cl—Si(Me)(Me)—*t*-Bu —(imidazol, DMF, (−HCl))→ R—O—Si(Me)(Me)—*t*-Bu

***terc*-Butilclorodimetilsilano (TBSCl)** **(R—O—TBS)**

Imidazol

Piridina

- O grupo TBS pode ser removido através do tratamento com íon fluoreto (o fluoreto de tetrabutilamônio ou o HF aquoso são frequentemente utilizados).

R—O—Si(Me)(Me)—*t*-Bu —($Bu_4N^+F^-$, THF)→ R—O—H + F—Si(Me)(Me)—*t*-Bu

(R—O—TBS)

A conversão de um álcool em um silil éter também o torna muito mais volátil. Esse aumento da volatilidade torna o álcool (como um silil éter) muito mais acessível à análise por cromatografia gasosa. Os trimetilsilil éteres geralmente são utilizados para esse propósito. (Entretanto, o grupo trimetilsilil éter é muito lábil para ser utilizado como um grupo protetor na maioria das reações.)

Problema Resolvido 11.9

Forneça os reagentes e os intermediários faltantes **A–E**.

A C_4H_9BrO —**B**→ TBSO~~~Br —**C**→ TBSO~~~C≡C—CH$_3$ —**D**→ **E** —($Bu_4N^+F^-$, DMF)→ HO~~~CH=CH—CH$_3$

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Partimos observando várias coisas: um grupo protetor TBS (*terc*-butildimetilsilil) está envolvido, a cadeia carbônica aumenta de quatro em **A** para sete no produto final e um alquino é reduzido a um trans alqueno. O reagente **A** não contém nenhum átomo de silício, enquanto o produto, após a reação sob as condições **B**, possui. Portanto, o reagente **A** deve ser um álcool que é protegido como um TBS éter nas condições especificadas como **B**. O reagente **A** é, portanto, 4-bromo-1-butanol e **B** é TBSCl (cloreto de *terc*-butildimetilsilano) com imidazol em DMF. As condições **C** envolvem a perda do bromo e a extensão da cadeia em três carbonos com a incorporação de um alquino. Assim, as condições de reação **C** devem envolver propineto de sódio, que decorre da desprotonação do propino utilizando uma base apropriada, tal como $NaNH_2$ ou CH_3MgBr. As condições que conduzem de **E** ao produto final são aquelas para a remoção de um grupo TBS e não aquelas para a conversão de um alquino em um trans alqueno; portanto, **E** deve ainda conter o TBS éter, mas ainda contém o trans alqueno. As condições **D**, portanto, devem ser (1) Li, Et_2NH, (2) NH_4Cl, que são as requeridas para a conversão de um alquino em um trans alqueno. **E**, portanto, deve ser o TBS éter do 5-heptin-1-ol (que pode também ser chamado de 1-*terc*-butildimetilsiloxi-5-heptinol).

11.12 Reações de Éteres

Os dialquil éteres reagem com muito poucos reagentes que não sejam ácidos. Os únicos sítios reativos que as moléculas de um dialquil éter apresentam para outras substâncias reativas são as ligações C—H dos grupos alquila e o grupo —Ö— da ligação éter. Os éteres resistem ao ataque por nucleófilos (por que?) e por bases. Essa falta de reatividade associada com a habilidade dos éteres em solvatar cátions (através da doação de um par de elétrons do átomo de oxigênio) faz com que os éteres sejam especialmente úteis como solventes em muitas reações.

Os éteres são parecidos com os alcanos quando sofrem reações de halogenação (Capítulo 10), mas essas reações são de pequena importância em termos de síntese. Eles também sofrem autoxidação lenta para formar peróxidos explosivos (veja a Seção 11.3D).

O oxigênio da ligação do éter torna os éteres básicos. Os éteres podem reagir com doadores de prótons para formar **sais de oxônio**:

$$Et_2\ddot{O} + HBr \rightleftharpoons Et_2\overset{+}{O}H + Br^-$$

Um sal de oxônio

11.12A Clivagem de Éteres

O aquecimento de dialquil éteres com ácidos muito fortes (HI, HBr e H_2SO_4) faz com que eles sofram reações nas quais a ligação carbono–oxigênio se quebra. O dietil éter, por exemplo, reage com ácido bromídrico concentrado a quente para fornecer dois equivalentes de moléculas de brometo de etila:

$$Et_2\ddot{O} + 2\,HBr \longrightarrow 2\,EtBr + H_2O$$

Clivagem de um éter

O mecanismo para esta reação começa com a formação de um cátion oxônio. Então, uma reação S_N2, com o íon brometo atuando como o nucleófilo, produz etanol e brometo de etila. O excesso de HBr reage com o etanol produzido para formar o segundo equivalente molar de brometo de etila.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Clivagem do Éter por Ácidos Fortes

Etapa 1

$$Et_2\ddot{O} + H\text{—}\ddot{Br}: \rightleftharpoons Et_2\overset{+}{O}H + :\ddot{Br}:^- \longrightarrow EtOH + EtBr$$

Etanol — Brometo de etila

Na etapa 2, o etanol (que acabou de ser formado) reage com HBr (presente em excesso) para formar um segundo equivalente molar de brometo de etila.

Etapa 2

$$EtOH + H\text{—}\ddot{Br}: \rightleftharpoons :\ddot{Br}:^- + Et\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow EtBr + H_2O$$

Problema de Revisão 11.16

Quando um éter é tratado com HI concentrado a *frio*, ocorre a quebra como a seguir:

R—O—R + HI ⟶ ROH + RI

Quando os éteres misturados são utilizados, o álcool e o iodeto de alquila que se formam dependem da natureza dos grupos alquila. Utilize mecanismos para explicar as seguintes observações:

(a) OMe —HI→ OH + MeI

(b) OMe —HI→ I + MeOH

Problema de Revisão 11.17

Escreva um mecanismo detalhado para a seguinte reação.

O —HBr (excesso), Δ→ 2 Br

Problema de Revisão 11.18

Forneça um mecanismo para a seguinte reação.

OCH_3 —HCl→ Cl

11.13 Epóxidos

Os **epóxidos** são éteres cíclicos com anéis de três membros. Na nomenclatura da IUPAC, os epóxidos são chamados de **oxiranos**. O epóxido mais simples possui o nome comum de óxido de etileno:

Um epóxido

Nome IUPAC: oxirano
Nome comum: óxido de etileno

11.13A Síntese de Epóxidos: Epoxidação

Os epóxidos podem ser sintetizados através da reação de um alqueno com um **peroxiácido** (RCO_3H – algumas vezes chamados simplesmente de **perácido**), em um processo chamado de **epoxidação**. O ácido *meta-cloroperoxibenzoico* (MCPBA) é um reagente peroxiácido comumente utilizado para a epoxidação. A seguinte reação é um exemplo:

1-Octeno + **MCPBA** ⟶ **(81%)** + **Ácido *meta*-clorobenzoico**

O ácido *meta-clorobenzoico* é um subproduto da reação. Frequentemente não é escrito na equação química, como ilustrado no exemplo a seguir.

—MCPBA→ **(77%)**

Como o primeiro exemplo ilustra, o peroxiácido transfere um átomo de oxigênio para o alqueno. O seguinte mecanismo tem sido proposto.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Epoxidação de Alqueno

Alqueno — Peroxiácido → Estado de transição combinado → Epóxido — Ácido carboxílico

O peroxiácido transfere um átomo de oxigênio ao alqueno em um mecanismo cíclico de etapa única. O resultado é uma adição sin do oxigênio ao alqueno, com a formação de um epóxido e um ácido carboxílico.

A QUÍMICA DE ...

A Epoxidação Assimétrica de Sharpless

Em 1980, K. B. Sharpless (então no Instituto de Tecnologia de Massachusetts e, atualmente, no Instituto de Pesquisa The Scripps) e colaboradores anunciaram um método que desde então se tornou uma das ferramentas mais valiosas para sínteses quirais. A epoxidação assimétrica de Sharpless é um método para converter álcoois alílicos (Seção 11.1) em epoxiálcoois quirais com enantiosseletividade muito alta (isto é, com preferência por um enantiômero em vez da formação de uma mistura racêmica). Em reconhecimento a esse e a outros trabalhos em métodos de oxidação assimétrica (veja a Seção 8.16A), Sharpless recebeu metade do Prêmio Nobel de Química de 2001 (a outra metade foi concedida a W. S. Knowles e R. Noyori; veja a Seção 7.14). A epoxidação assimétrica de Sharpless envolve o tratamento do álcool alílico com hidroperóxido de *terc*-butila, com tetraisopropóxido de titânio(IV) [Ti(O—*i*-Pr)$_4$] e com um estereoisômero específico de um éster tartarato. (O estereoisômero tartarato escolhido depende do estereoisômero específico do epóxido desejado.) A reação a seguir é um exemplo:

Um éster (+)-dialquiltartarato

Geraniol → (t-BuOOH, Ti(O—i-Pr)$_4$; CH_2Cl_2, −20°C; (+)-dietiltartarato) → **Rendimento de 77% (95% de excesso enantiomérico)**

O oxigênio que é transferido para o álcool alílico para formar o epóxido é oriundo do hidroperóxido de *terc*-butila. A enantiosseletividade da reação resulta de um complexo de titânio entre os reagentes que incluem o éster tartarato enantiomericamente puro como um dos ligantes. A escolha de se utilizar o éster (+)- ou (–)-tartarato para o controle estereoquímico depende de qual enantiômero do epóxido se deseja. [Os (+)- ou (–)-tartarato são os dietil e o di-isopropil ésteres.] As preferências estereoquímicas da reação têm sido bem estudadas, de forma que é possível preparar qualquer um dos dois enantiômeros de um epóxido quiral em alto excesso enantiomérico, simplesmente escolhendo-se o estereoisômero (+)- ou (–)-tartarato apropriado como o ligante quiral:

Epoxidação assimétrica de Sharpless: (+)-dialquiltartarato → **(*S*)-Metilglicidol**; (−)-dialquiltartarato → **(*R*)-Metilglicidol**

(7*R*,8*S*)-Disparlura

Os compostos dessa estrutura geral são síntonas extremamente úteis e versáteis porque, combinados em uma molécula, constituem um grupo funcional epóxido (um sítio eletrofílico extremamente reativo), um grupo funcional álcool (um sítio nucleófilo em potencial) e, no mínimo, um centro de quiralidade que está presente em alta pureza enantiomérica. A utilidade sintética das síntonas epoxiálcoois quirais produzidas pela epoxidação assimétrica de Sharpless tem sido demonstrada várias vezes nas sínteses enantiosseletivas de muitos compostos importantes. Alguns exemplos incluem a síntese do antibiótico poliéter X-206 por E. J. Corey (Harvard), a síntese comercial do feromônio da mariposa (7*R*,8*S*)-disparlura por J. T. Baker, e a síntese, por K. C. Nicolaou (Universidade da Califórnia San Diego e Instituto de Pesquisa Scripps), do ácido zaragózico A (o qual também é chamado de esqualestatina S1 e tem mostrado diminuir os níveis de colesterol no soro em testes em animais através da inibição da biossíntese do esqualeno; veja "A Química de ... A Biossíntese do Colesterol", Capítulo 8).

Antibiótico X-206

Ácido zaragózico A (esqualestatina S1)

11.13B Estereoquímica de Epoxidação

- A reação de alquenos com peroxiácidos é, necessariamente, uma adição **sin** e é **estereoespecífica**. Além disso, o átomo de oxigênio pode ser adicionado na outra face do alqueno.

Por exemplo, o *trans*-2-buteno produz *trans*-2,3-dimetiloxiranos racêmicos, pois a adição do oxigênio em cada face do alqueno gera um enantiômero. O *cis*-2-buteno, por outro lado, produz somente *cis*-2,3-dimetiloxirano, não importando qual face do alqueno recebe o átomo de oxigênio, devido ao plano de simetria em ambos os reagente e produto. Se centros de quiralidade adicionais estão presentes no substrato, então, resultaria em diasteroisômeros.

MCPBA

***cis*-2-Buteno** ***cis*-2,3-Dimetiloxirano (um meso composto)**

MCPBA

***trans*-2-Buteno** ***trans*-2,3-dimetiloxiranos enantioméricos**

No Tópico Especial C no site da LTC Editora (Seção C.3) apresentamos um método para a síntese de epóxidos a partir de aldeídos e cetonas.

11.14 *As Reações de Epóxidos*

- O anel de três membros altamente tensionado nas moléculas dos epóxidos faz com que eles sejam muito mais reativos frente à substituição nucleofílica do que outros éteres.

A catálise por ácidos auxilia na abertura do anel epóxido, fornecendo um grupo de saída melhor (um álcool) no átomo de carbono que sofre o ataque nucleofílico. Essa catálise é especialmente importante se o nucleófilo é fraco como a água ou um álcool. Um exemplo é a hidrólise catalisada por ácido de um epóxido.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Abertura do Anel de um Epóxido Catalisada por Ácido

Epóxido — Epóxido protonado

O ácido reage com o epóxido para produzir um epóxido protonado.

Epóxido protonado — Nucleófilo fraco — 1,2-Diol protonado — 1,2-Diol

O epóxido protonado reage com o nucleófilo fraco (água) para formar um 1,2-diol protonado que, então, transfere um próton para uma molécula de água para formar o 1,2-diol e um íon hidrônio.

Os epóxidos também podem sofrer abertura do anel catalisada por base. Tais reações não ocorrem com outros éteres, mas são possíveis com epóxidos (por causa da tensão do anel), desde que o nucleófilo atacante seja também uma base forte, tais como um íon alcóxido ou um íon hidróxido.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Abertura do Anel de um Epóxido Catalisada por Base

Nucleófilo forte — Epóxido — Um íon alcóxido

Um nucleófilo forte, tal como um íon alcóxido ou um íon hidróxido, é capaz de abrir o anel epóxido tensionado em uma reação direta S_N2.

- Se o epóxido é assimétrico na **abertura do anel catalisada por base**, o ataque pelo íon alcóxido ocorre principalmente ***no átomo de carbono menos substituído***.

Dica Útil
Regiosseletividade na abertura do anel de epóxidos.

Por exemplo, o metiloxirano reage com um íon alcóxido principalmente em seu átomo de carbono primário:

O átomo de carbono 1° é menos impedido.

$EtO^- +$ Metiloxirano $\longrightarrow$ EtO–CH₂–CH(O⁻)–CH₃ $\xrightarrow{EtOH}$ 1-Etoxi-2-propanol (EtO, OH) $+ EtO^-$

Metiloxirano **1-Etoxi-2-propanol**

Isso é exatamente o que devemos esperar: A reação é, no final das contas, uma reação S_N2 e, como aprendemos anteriormente (Seção 6.13A), os substratos primários reagem mais rapidamente em reações S_N2 por serem menos estéreo impedidos.

- Na **abertura do anel catalisada por ácido** de um epóxido assimétrico, o nucleófilo ataca principalmente ***o átomo de carbono mais substituído***.

Por exemplo,

MeOH + (epóxido) $\xrightarrow{\text{cat. HA}}$ MeO ... OH

A razão: a ligação no epóxido protonado (veja reação a seguir) é assimétrica, com o átomo de carbono mais altamente substituído contendo uma considerável carga positiva; a reação é semelhante à S_N1. O nucleófilo, portanto, ataca esse átomo de carbono mesmo ele sendo o mais altamente substituído:

Este carbono assemelha-se a um carbocátion 3°.

MeOH + (epóxido protonado, O⁺–H) $\longrightarrow$ MeO⁺(H) ... OH

Epóxido protonado

O átomo de carbono mais altamente substituído contém uma carga positiva maior porque se assemelha a um carbocátion terciário mais estável. [Observe como essa reação (e a sua explicação) assemelha-se àquela fornecida para a formação da haloidrina a partir de alquenos assimétricos na Seção 8.14 e o ataque sobre os íons mercurínios.]

Problema de Revisão 11.19

Proponha as estruturas para cada um dos seguintes produtos derivados do oxirano (óxido de etileno):

(a) Oxirano $\xrightarrow[MeOH]{HA}$ $C_3H_8O_2$ **Metil Celossolve**

(b) Oxirano $\xrightarrow[EtOH]{HA}$ $C_4H_{10}O_2$ **Etil Celossolve**

(c) Oxirano $\xrightarrow[H_2O]{KI}$ C_2H_5IO

(d) Oxirano $\xrightarrow{NH_3}$ C_2H_7NO

(e) Oxirano $\xrightarrow[MeOH]{MeONa}$ $C_3H_8O_2$

Problema de Revisão 11.20 Forneça uma explicação mecanística para a seguinte observação.

Problema de Revisão 11.21 Quando o etóxido de sódio reage com o 1-(clorometil)oxirano (também chamado de epicloridrina), marcado com ^{14}C, como mostrado pelo asterisco em **I**, o produto majoritário é **II**. Forneça uma explanação mecanística para este resultado.

1-(Clorometil)oxirano (epicloridrina)

A QUÍMICA DE ...

Epóxidos, Carcinogênicos e Oxidação Biológica

Determinadas moléculas do meio ambiente tornam-se carcinogênicas pela "ativação" através de processos metabólicos que normalmente estão envolvidos na sua preparação para a excreção. Este é o caso com dois dos compostos mais carcinogênicos conhecidos: dibenzo[*a,l*]pireno, um hidrocarboneto aromático policíclico, e a aflatoxina B_1, um metabólito fúngico. Durante o curso do processo oxidativo no fígado e nos intestinos, essas moléculas sofrem epoxidação por enzimas chamadas de citocromos P450. Os seus produtos epóxidos, como você poderia esperar, são eletrófilos excepcionalmente reativos e, exatamente por isso, são carcinogênicos. Os epóxidos dibenzo[*a,l*]pireno e aflatoxina B_1 sofrem reações de substituição nucleofílica muito facilmente com o DNA. Os sítios nucleofílicos no DNA reagem para abrir o anel epóxido, provocando alquilação do DNA pela formação de uma ligação covalente com o carcinogênico. A modificação do DNA, dessa forma, provoca o começo da doença.

Dibenzo[*a,l*]pireno

Dibenzo[a,l]pireno-11,12-diol-13,14-epóxido

O caminho normal para a excreção de moléculas estranhas, como o dibenzo[*a,l*]pireno e aflatoxina B_1, no entanto, também envolve reações de substituição nucleofílica de seus epóxidos. Um caminho envolve a abertura do anel epóxido por substituição nucleofílica com a glutationa. A glutationa é uma molécula relativamente polar que possui um grupo sulfidrila extremamente nucleofílico. Após a reação do grupo sulfidrila com o epóxido, o derivado covalente recentemente formado, como é substancialmente mais polar do que o epóxido original, é prontamente excretado através de caminhos aquosos.

(*continua*)

11.14A Poliéteres a Partir de Epóxidos

O tratamento do óxido de etileno com metóxido de sódio (na presença de uma pequena quantidade de metanol) pode resultar na formação de um **poliéter**:

Poli(etilenoglicol)
(um poliéter)

Esse é um exemplo de **polimerização aniônica** (Seção 10.10). As cadeias das moléculas do polímero continuam a crescer até que o metanol protone o grupo alcoxila na ponta da cadeia. O comprimento médio das cadeias de crescimento e, consequentemente, a massa molecular média do polímero podem ser controlados pela quantidade de metanol presente. As propriedades físicas do polímero dependem da sua massa molecular média.

Os poliéteres têm altas solubilidades em água devido a suas habilidades em formar ligações de hidrogênio múltiplas com as moléculas de água. Registrados comercialmente como **carbowaxes**, esses polímeros têm uma variedade de utilidades, desde a utilização nas colunas de cromatografia gasosa até as aplicações em cosméticos.

11.15 A Anti 1,2-Di-hidroxilação de Alquenos via Epóxidos

A epoxidação (1) do ciclopenteno produz o 1,2-epoxiciclopentano:

(1) Ciclopenteno $\xrightarrow{RCO_3H}$ 1,2-Epoxiciclopentano

Dica Útil
Um método sintético para anti 1,2-di-hidroxilação.

A hidrólise catalisada por ácido (2) do 1,2-epoxiciclopentano produz um diol trans, o *trans*-1,2-ciclopentanodiol. A água agindo como um nucleófilo ataca o epóxido protonado do lado oposto ao grupo epóxido. O átomo de carbono sendo atacado sofre uma inversão de configuração. Mostramos aqui apenas um átomo de carbono sendo atacado. O ataque no outro átomo de carbono desse sistema simétrico é igualmente provável e produz a forma enantiomérica do *trans*-1,2-ciclopentanodiol:

(2) ... + enantiômero

***trans*-1,2-Ciclopentanodiol**

A epoxidação seguida de hidrólise catalisada por ácido nos fornece, portanto, um método para a **anti 1,2-di-hidroxilação** de uma ligação dupla (em oposição à sin 1,2-di-hidroxilação, Seção 8.16). A estereoquímica dessa técnica compara-se muito de perto à estereoquímica da bromação do ciclopenteno dada anteriormente (Seção 8.13).

Problema de Revisão 11.22

Esboce um mecanismo similar àquele que acabamos de fornecer que mostre como a forma enantiomérica do *trans*-1,2-ciclopentanodiol é produzida.

Problema Resolvido 11.10

Na Seção 11.13B mostramos a epoxidação do *cis*-2-buteno para produzir o *cis*-2,3-dimetiloxirano e a epoxidação do *trans*-2-buteno para produzir o *trans*-2,3-dimetiloxirano. Considere agora a hidrólise catalisada por ácido desses dois epóxidos e mostre que produto(s) resultaria(m) de cada uma delas. Essas reações são estereoespecíficas?

RESPOSTA (a) O composto meso, *cis*-2,3-dimetiloxirano (Fig. 11.1), produz na hidrólise o (2*R*,3*R*)-2,3-butanodiol e o (2*S*,3*S*)-2,3-butanodiol. Esses produtos são enantiômeros. Uma vez que o ataque pela água em qualquer um dos carbonos [caminho (a) ou caminho (b) na Fig. 11.1] ocorre à mesma velocidade, o produto é obtido em uma forma racêmica.

Quando um dos dois enantiômeros do *trans*-2,3-dimetiloxirano sofre hidrólise catalisada por ácido, o único produto obtido é o composto meso, (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol. A hidrólise de um enantiômero é mostrada na Fig. 11.2. (Você pode construir um diagrama similar mostrando a hidrólise do outro enantiômero para se convencer de que ela, também, leva ao mesmo produto.)

cis-2,3-Dimetiloxirano

H_2O, HA

(2*S*,3*S*)-2,3-Butanodiol (2*R*,3*R*)-2,3-Butanodiol

Enantiômeros

Figura 11.1 A hidrólise catalisada por ácido do *cis*-2,3-dimetiloxirano produz(2*S*,3*S*)-2,3-butanodiol na etapa (a) e (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol na etapa (b). (Utilize modelos para se convencer.)

Um enantiômero *trans*-2,3-dimetiloxirano

H_2O, HA

Essas moléculas são idênticas: ambas representam o composto meso (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol.

Figura 11.2 A hidrólise catalisada por ácido de um enantiômero *trans*-2,3-dimetiloxirano produz o composto meso, (2*R*,3*S*)-2,3-butanodiol, na etapa (a) ou na etapa (b). A hidrólise do outro enantiômero (ou a modificação racêmica) produziria o mesmo produto. (Você deve utilizar modelos para se convencer de que as duas estruturas dadas para os produtos representam o mesmo composto.)

(b) Uma vez que ambas as etapas, nesse método para a conversão de um alqueno em um 1,2-diol (glicol), são estereoespecíficas (isto é, tanto a etapa de epoxidação quanto a etapa de hidrólise catalisada por ácido), o resultado líquido é uma anti 1,2-di-hidroxilação estereoespecífica da ligação dupla (Fig. 11.3).

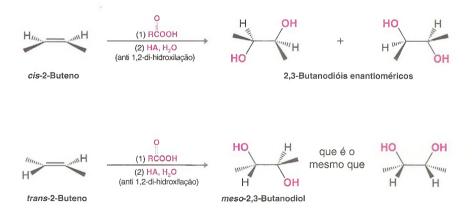



Figura 11.3 O resultado global da epoxidação seguida pela hidrólise catalisada por ácido é uma anti 1,2-di-hidroxilação estereoespecífica da dupla ligação. O *cis*-2-buteno produz os 2,3-butanodióis enantioméricos; o *trans*-2-buteno produz o composto meso.

Problema de Revisão 11.23 Forneça os reagentes e os intermediários faltantes **A–E**.

A: C_4H_6 →(B) cis-2-buteno →(C) D: C_4H_8O →(E) HO…OCH₃ **(racêmico)**

A QUÍMICA DE ...

Métodos Não Prejudiciais ao Meio Ambiente de Oxidação de Alquenos

O esforço para desenvolver métodos sintéticos que não são prejudiciais ao meio ambiente é uma área muito ativa da pesquisa química. O impulso para planejar procedimentos de "química verde" inclui não apenas a substituição do uso de reagentes potencialmente perigosos ou tóxicos por reagentes menos agressivos ao meio ambiente, mas também o desenvolvimento de procedimentos catalíticos que utilizem quantidades menores de reagentes potencialmente perigosos quando alternativas não estão disponíveis. Os métodos catalíticos de 1,2-di-hidroxilação sin que descrevemos na Seção 8.16 (incluindo o procedimento de di-hidroxilação assimétrica de Sharpless) são modificações menos agressivas ao meio ambiente dos procedimentos originais porque necessitam apenas de uma pequena quantidade de OsO_4 ou outro oxidante de metal pesado.

A natureza também tem oferecido dicas de formas de realizar oxidações ambientalmente saudáveis. A enzima metano mono-oxigenase (MMO) utiliza o ferro para catalisar a oxidação por peróxido de hidrogênio de pequenos hidrocarbonetos, produzindo álcoois ou epóxidos, e esse exemplo tem inspirado o desenvolvimento de novos métodos de laboratório para a oxidação de alquenos. Um procedimento de 1,2-di-hidroxilação desenvolvido por L. Que (Universidade de Minnesota) produz uma mistura de 1,2-dióis e epóxidos pela ação de um catalisador de ferro e peróxido de hidrogênio em um alqueno. (A proporção do diol em relação ao epóxido formado depende das condições da reação e, no caso da di-hidroxilação, o procedimento mostra alguma enantiosseletividade.) Outra reação verde é o método de epoxidação desenvolvido por E. Jacobsen (Universidade de Harvard). O procedimento de Jacobsen utiliza o peróxido de hidrogênio e um catalisador de ferro similar para epoxidar os alquenos (sem a complicação da formação de diol). Os métodos de Jacobsen e Que não são agressivos ao meio ambiente porque seus procedimentos empregam catalisadores contendo um metal não tóxico e um reagente de oxidação barato e relativamente seguro, que é convertido em água durante o curso da reação.

R = *hexil*; H_2O_2 (20 equivalentes), catalisador de Que (0,1% em mol), CH_3CN, 30°C → diol 81% (60% ee) + epóxido 13%

H_2O_2 (1,5 equivalente), catalisador de Jacobsen (3% em mol), CH_3CO_2H (30% em mol), CH_3CN, 5°C → epóxido 85%

catalisador de Que

catalisador de Jacobsen

A busca por mais métodos na química verde, com reagentes e subprodutos benignos, ciclos catalíticos e rendimentos altos, sem dúvida conduzirá a pesquisas adicionais pelos químicos atuais e futuros. Nos próximos capítulos veremos mais exemplos de química verde em uso ou em desenvolvimento.

11.16 Éteres de Coroa

Os **éteres de coroa** são compostos que possuem uma estrutura como a do 18-coroa-6, mostrada a seguir. O 18-coroa-6 é um oligômero cíclico do etilenoglicol. Os éteres de coroa são nomeados como *x*-coroa-*y*, em que *x* é o número total de átomos no anel e *y* é o número de átomos de oxigênio. Uma propriedade decisiva dos éteres de coroa é que eles são capazes de se ligar a cátions, como mostrado a seguir para o 18-coroa-6 e e um íon potássio.

18-Coroa-6

Os éteres de coroa produzem muitos sais solúveis em solventes não polares. Por esta razão, eles são chamados de **catalisadores de transferência de fase**. Quando um éter de coroa se coordena com um cátion metálico, ele mascara o íon com um exterior do tipo hidrocarboneto. O 18-coroa-6 coordena muito efetivamente com os íons potássio, pois o tamanho da cavidade é correto e porque os seis átomos de oxigênio são idealmente situados para doar seus pares de elétrons para o íon central em um complexo ácido-base de Lewis.

A relação entre um éter de coroa e o íon que ele transporta é chamada de **relação hospedeiro–convidado**.

Sais como KF, KCN e acetato de potássio podem ser transferidos para solventes apróticos utilizando quantidades catalíticas de 18-coroa-6. A utilização de éter de coroa com um solvente não polar pode ser muito favorável para uma reação S_N2, pois o nucleófilo (tal como F^-, CN^- ou acetato dos compostos recentemente listados) é livre de solventes em um solvente aprótico, enquanto ao mesmo tempo, o cátion é impedido pelo éter de coroa de uma associação com o nucleófilo. O diciclo-hexano-18-coroa-6 é outro exemplo de catalisador de transferência de fase. Ele é ainda mais solúvel em solvente não polar do que o 18-coroa-6 devido aos grupos hidrocarboneto adicionais. Os catalisadores de transferência de fase podem também ser utilizados para reações tais como oxidações. (Existem também catalisadores de transferência de fase que não são éteres de coroa.)

Diciclo-hexano-18-coroa-6

O desenvolvimento de éteres de coroa e outras moléculas "com interações estruturais específicas de alta seletividade" levou à concessão do Prêmio Nobel de Química em 1987 a Charles J. Pedersen (aposentado da companhia DuPont), Donald J. Cram (Universidade da Califórnia, Los Angeles, falecido em 2001) e Jean-Marie Lehn (Universidade Louis Pasteur, Estrasburgo, França). As suas contribuições para o nosso entendimento do que hoje é chamado de "reconhecimento molecular" têm implicações em como as enzimas reconhecem seus substratos, como os hormônios provocam seus efeitos, como os anticorpos reconhecem os antígenos, como os neurotransmissores propagam seus sinais, e muitos outros aspectos da bioquímica.

Problema de Revisão 11.24

Escreva as estruturas para (**a**) 15-coroa-5 e (**b**) 12-coroa-4.

A QUÍMICA DE ...

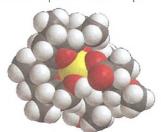
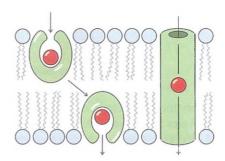
Os Antibióticos de Transporte e os Éteres de Coroa

Existem vários antibióticos chamados ionóforos. Alguns notáveis exemplos são a monensina, a nonactina, a gramicidina e a valinomicina. As estruturas da monensina e da nonactina são mostradas a seguir. Os antibióticos ionóforos, como a monensina e a nonactina, coordenam-se com os cátions metálicos de maneira similar àquela dos éteres de coroa. Seus modos de ação têm a ver com a perturbação do gradiente natural de íons em cada lado da membrana celular.

Monensina

Nonactina

A membrana celular, no seu interior, é semelhante a um hidrocarboneto, uma vez que ela consiste, nessa região, basicamente de porções de hidrocarbonetos de lipídios (Capítulo 23). Normalmente, as células devem manter um gradiente entre a concentração de íons sódio e potássio dentro e fora da membrana celular. Os íons potássio são "bombeados" para dentro e os íons sódio são bombeados para fora. Este gradiente é essencial às funções dos nervos, ao transporte de nutrientes para dentro da célula e à manutenção do volume apropriado da célula. O transporte bioquímico de íons sódio e potássio através da membrana celular é lento e requer um dispêndio de energia pela célula. (O Prêmio Nobel de 1987 em Química foi concedido em parte pelo trabalho envolvendo o transporte através da membrana celular de sódio e potássio.*)

A monensina é chamada de ionóforo transportador porque se liga aos íons sódio e os transporta através da membrana celular. A gramicidina e a valinomicina são antibióticos formadores de canais porque abrem poros que se estendem através da membrana. A capacidade de capturar íons da monensina resulta principalmente de seus muitos grupos funcionais éter e, como tal, é um exemplo de um antibiótico poliéter. Seus átomos de oxigênio ligam-se com os íons sódio por interações ácido–base de Lewis, formando o complexo octaédrico mostrado aqui no modelo molecular. O complexo é um "hospedeiro" hidrofóbico para o cátion o que permite que ele seja transportado como um "convidado" da monensina de um lado da célula para o outro. O processo de transporte destrói a concentração crítica de sódio necessária para a função celular. A nonactina é outro ionóforo que perturba o gradiente de concentração através da ligação forte aos íons potássio, permitindo à membrana ser permeável aos íons potássio, também destruindo o essencial gradiente de concentração.

O antibiótico ionóforo monensina complexado com um cátion sódio.

Os modos transportador (à esquerda) e formador de canal dos transportadores ionóforos. (Reimpresso com permissão de John Wiley & Sons Inc. de Voet, D. e Voet, J. G. *Biochemistry*, Segunda Edição. © 1995 Voet, D. e Voet, J. G.)

*A descoberta e caracterização da bomba molecular real que estabelece os gradientes de concentração de sódio e potássio (Na^+, K^+ATPase) premiou Jens Skou (Universidade Aarhus, Dinamarca) com a metade do Prêmio Nobel em Química de 1997. A outra metade foi para Paul D. Boyer (UCLA) e John E. Walker (Cambridge) pela elucidação do mecanismo enzimático da síntese do ATP.

11.17 Resumo das Reações de Alquenos, Álcoois e Éteres

Dica Útil

Algumas ferramentas para síntese.

Estudamos reações neste capítulo e no Capítulo 8 que podem ser extremamente úteis no desenvolvimento de sínteses. Muitas dessas reações envolvendo álcoois e éteres estão resumidas na Fig. 11.4 na última página deste capítulo, depois dos Problemas.

- Podemos utilizar os álcoois para preparar haletos de alquila, ésteres sulfonatos, éteres e alquenos.
- Podemos oxidar os alquenos para produzir epóxidos, dióis, aldeídos, cetonas e ácidos carboxílicos (dependendo do alqueno específico e das condições).
- Podemos utilizar os alquenos para preparar alcanos, álcoois e haletos de alquila.
- Se tivermos um alquino terminal, tal como poderia ser preparado a partir de um dialeto vicinal apropriado, podemos utilizar o ânion alquineto derivado a partir dele para formar ligações carbono–carbono através de substituição nucleofílica.

Ao todo, temos um repertório de reações que podem ser utilizadas para, direta ou indiretamente, interconverter quase todos os grupos funcionais que estudamos até aqui. Na Seção 11.17A resumimos algumas reações de alquenos.

11.17A Como Alquenos Podem Ser Utilizados em Sínteses

- Os alquenos são um ponto de entrada para virtualmente todos os outros grupos funcionais que estudamos.

Por essa razão, e considerando que muitas dessas reações nos fornecem algum grau de controle sobre a regiosseletividade e/ou sobre a forma estereoquímica dos produtos, os alquenos são intermediários versáteis para síntese.

- Temos dois métodos para **hidratar uma ligação dupla em uma orientação Markovnikov**: (1) *a oximercuração–desmercuração* (Seção 8.6) e (2) *a hidratação catalisada por ácido* (Seção 8.5).

Desses métodos, a oximercuração–desmercuração é a mais útil no laboratório por ser fácil de realizar e *não ser acompanhada por rearranjos.*

- Podemos **hidratar uma ligação dupla em uma orientação anti-Markovnikov** pela *hidroboração–oxidação* (Seção 8.7). Com a hidroboração–oxidação podemos também atingir uma *adição sin dos grupos* H— *e* —OH.

Lembre-se, também, de que **o grupo boro de um organoborano pode ser substituído por hidrogênio, deutério ou trítio** (Seção 8.11), e que a hidroboração, por si só, envolve uma *adição sin de* H— *e* —B—.

- Podemos **adicionar HX a uma ligação dupla em um sentido Markovnikov** (Seção 8.2) utilizando HF, HCl, HBr ou HI.
- Podemos **adicionar** HBr **em uma orientação anti-Markovnikov** (Seção 10.9), tratando um alqueno com HBr *e um peróxido*. (Os outros haletos de hidrogênio não sofrem adição anti-Markovnikov quando peróxidos estão presentes.)
- Podemos **adicionar bromo ou cloro a uma ligação dupla** (Seção 8.12) e a adição é uma *adição anti* (Seção 8.13).
- Podemos também **adicionar** X— **e** —OH a uma ligação dupla (isto é, sintetizar uma haloidrina) realizando a bromação ou a cloração em água (Seção 8.14). Essa adição, também, é uma *adição anti*.
- Podemos realizar uma **sin 1,2-di-hidroxilação de uma ligação dupla** utilizando tanto o $KMnO_4$ a frio, diluído e em solução básica, como o OsO_4 seguido por $NaHSO_3$ (Seção 8.16). Desses dois métodos, o último é preferível dada a tendência do $KMnO_4$ em oxidar demais o alqueno e provocar a quebra da ligação dupla.

- Podemos realizar **anti 1,2-di-hidroxilação de uma ligação dupla** pela conversão do alqueno em um *epóxido* e, então, realizando uma hidrólise catalisada por ácido (Seção 11.15).

As equações para a maioria dessas reações são fornecidas nas revisões de Conexões Sintéticas para os Capítulos 7 e 8 e este capítulo.

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

NOMENCLATURA

11.25 Forneça um nome substitutivo IUPAC para cada um dos seguintes álcoois:

(a) OH (b) OH (c) HO OH (d) OH (e) OH (f) HO

11.26 Escreva as fórmulas estruturais para cada um dos seguintes compostos:

(a) (*Z*)-But-2-en-1-ol
(b) (*R*)-Butano-1,2,4-triol
(c) (1*R*,2*R*)-Ciclopentano-1,2diol
(d) 1-Etilciclobutanol
(e) 2-Cloro-hex-3-in-1-ol
(f) Tetraidrofurano
(g) 2-Etoxipentano
(h) Etil fenil éter
(i) Di-isopropil éter
(j) 2-Etoxietanol

REAÇÕES E SÍNTESES

11.27 Forneça o alqueno necessário para sintetizar cada um dos seguintes compostos pela oximercuração–desmercuração.

(a) OH (b) OH (c) OH (d) OH

11.28 Forneça o alqueno necessário para sintetizar cada um dos seguintes compostos por hidroboração–oxidação.

(a) OH (b) OH (c) OH (d)

11.29 Começando com cada um dos seguintes compostos, esboce uma síntese prática do 1-butanol:

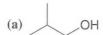
(a) 1-Buteno **(b)** 1-Clorobutano **(c)** 2-Clorobutano **(d)** 1-Butino

11.30 Mostre como você poderia preparar o 2-bromobutano a partir do

(a) 2-Butanol **(b)** 1-Butanol **(c)** 1-Buteno **(d)** 1-Butino

11.31 Começando com o 2-metilpropeno (isobutileno) e utilizando quaisquer outros reagentes necessários, esboce uma síntese para cada um dos seguintes compostos (T = trítio, D = deutério):

(a)

(b) T (c) T, D (d) O

11.32 Mostre como você poderia realizar as seguintes transformações:

(a) OH → Cl

(b) → Cl

(c) → Br

(d) → OH

(e) Br → OH

11.33 Que compostos você poderia esperar serem formados quando se faz refluxo de cada um dos éteres vistos a seguir com excesso de ácido bromídrico?

(a) O (b) O (c) O **(THF)** (d) O, O **(1,4-dioxano)**

11.34 Considerando que **A–L** representam os produtos majoritários em cada uma das reações vistas a seguir, forneça as estruturas de **A** até **L**. Se mais de um produto pode razoavelmente ser concebido a partir de uma dada reação, inclua todos.

OH: NaH → A; A + Br → B; HBr → L; $SOCl_2$, pir → K; PBr_3 → J; CH_3SO_2Cl, pir → C; C + CH_3ONa → D; TsCl (SO_2Cl), pir → E; E + KI → F; H_2SO_4, 140° → G; (TBSCl) Si–Cl → H; H + NaF → I

11.35 Escreva as estruturas para os produtos que poderiam ser formados sob as condições do Problema 11.34 se o ciclopentanol tivesse sido utilizado como material de partida. Se mais de um produto pode ser razoavelmente concebido a partir de uma dada reação, inclua todos eles.

11.36 Partindo do isobutano, mostre como cada um dos seguintes compostos poderia ser sintetizado. (Você não precisa repetir a síntese de um composto preparado anteriormente no problema.)

(a) Brometo de *terc*-butila
(b) 2-Metilpropeno
(c) Brometo de isobutila
(d) Iodeto de isobutila
(e) Álcool isobutílico (duas etapas)
(f) Brometo de *terc*-butila
(g) Isobutil metil éter
(h) O, O
(i) CN
(j) CH_3S
(k) O
(l) OH, OH
(m) NH_2, HO
(n) O, HO

11.37 O esboço a seguir é uma síntese da disparlura (um feromônio — atrator sexual da mariposa). Dê a estrutura da disparlura e os intermediários **A–D**.

$$HC{\equiv}CNa \xrightarrow[\text{NH}_3\text{ líq.}]{\text{1-bromo-5-metil-hexano}} \textbf{A}\ (C_9H_{16}) \xrightarrow[\text{NH}_3\text{ líq.}]{\text{NaNH}_2} \textbf{B}\ (C_9H_{15}Na)$$

$$\xrightarrow{\text{1-bromodecano}} \textbf{C}\ (C_{19}H_{36}) \xrightarrow[\text{Ni}_2\text{B (P-2)}]{H_2} \textbf{D}\ (C_{19}H_{38}) \xrightarrow{\text{MCPBA}} \textbf{Disparlura}\ (C_{19}H_{38}O)$$

11.38 Forneça os reagentes necessários para as sínteses vistas a seguir. Mais de uma etapa pode ser necessária.

(a) OH → OH (d) O → OH, OH

(b) Br → O (e) → O

(c) I → OH (f) Cl → Br, OH

11.39 Faça a previsão do produto majoritário de cada uma das reações vistas a seguir.

(a) OH $\xrightarrow[\text{pir}]{\text{SOCl}_2}$ (c) OH $\xrightarrow{\text{NaNH}_2}$ (e) OH $\xrightarrow[\text{(2) EtSNa}]{\text{(1) TsCl, pir}}$

(b) OH $\xrightarrow{\text{HBr}}$ (d) OH $\xrightarrow{\text{PBr}_3}$ (f) OH $\xrightarrow{\text{NaI, H}_2\text{SO}_4}$

11.40 Faça a previsão de cada uma das reações vistas a seguir.

(a) O $\xrightarrow{\text{HI (excesso)}}$ (e) O $\xrightarrow{\text{MeOH, cat. H}_2\text{SO}_4}$ (i) O $\xrightarrow[\text{(2) MeI}]{\text{(1) EtONa}}$

(b) O $\xrightarrow{\text{HI}}$ (f) O $\xrightarrow{\text{(1) EtSNa (2) H}_2\text{O}}$ (j) O $\xrightarrow{\text{HI}}$

(c) O $\xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4\text{, H}_2\text{O}}$ (g) O $\xrightarrow{\text{HCl (1 equiv.)}}$

(d) O $\xrightarrow{\text{MeONa}}$ (h) O $\xrightarrow{\text{MeONa}}$

11.41 Forneça os reagentes necessários para realizar as seguintes sínteses:

(a) O → MeO, SEt + MeO, SEt (b) O → O

(c)

(d)

11.42 Forneça os reagentes que realizariam as seguintes sínteses:

(a) → HO–CH₂–CH(OH)–CH₂–OH **Glicerol** (b) → Cl **Epicloridrina**

11.43 Escreva as estruturas para os compostos **A–J** mostrando a estereoquímica, quando for apropriado.

(a) $\xrightarrow[\text{(2) } H_2O_2,\ OH^-]{\text{(1) } BH_3:THF}$ **A** $\xrightarrow[\text{pir}]{\text{TsCl.}}$ **B**

C $\xleftarrow{\text{KOH}}$ **B** $\xrightarrow{\text{KI}}$ **D**

Qual é a relação estereoquímica entre **A** e **C**?

(b) OH $\xrightarrow[\text{pir}]{\text{MsCl}}$ **E** $\xrightarrow{HC\equiv CNa}$ **F**

(c) OH $\xrightarrow{\text{NaH}}$ **G** $\xrightarrow{\text{MeI}}$ **H**

$\xrightarrow[\text{pir}]{\text{MsCl}}$ **I** $\xrightarrow{\text{MeONa}}$ **J**

Qual é a relação estereoquímica entre **H** e **J**?

MECANISMOS

11.44 Escreva um mecanismo que concorde com a seguinte reação:

OH $\xrightarrow{\text{HA}}$ + HOH

11.45 Proponha um mecanismo razoável para a seguinte reação:

OH $\xrightarrow{\text{cat. } H_2SO_4}$ O

11.46 Proponha um mecanismo razoável para a seguinte reação:

OH $\xrightarrow{Br_2}$ O Br + HBr

11.47 Proponha um mecanismo razoável para a seguinte reação:

O $\xrightarrow{H_3PO_4 \text{ (cat.), EtOH}}$ OH O

11.48 Os álcoois halo vicinais (haloidrinas) podem ser sintetizados pelo tratamento de epóxidos com HX. **(a)** Mostre como você utilizaria este método para sintetizar o 2-clorociclopentanol a partir do ciclopenteno. **(b)** Você esperaria o produto ser *cis*-2-clorociclopentanol ou *trans*-2-clorociclopentanol; isto é, você esperaria uma adição líquida sin ou uma anti adição líquida de —Cl e —OH? Explique.

11.49 Verifica-se que a hidrólise catalisada por base do 1,2-cloroidrina (**1**) dá o glicol quiral (**2**) com retenção de configuração. Proponha um mecanismo razoável que realizaria esta transformação. Inclua todas as cargas formais e setas mostrando o movimento dos elétrons.

HO, Cl, H — NaOH, H_2O → HO, OH, H

1 **2**

11.50 Os compostos do tipo HO, X, R, R′, chamados de α-haloálcoois, são instáveis e não podem ser isolados. Proponha uma explicação mecanística para o porquê disto.

11.51 Enquanto álcoois simples produzem alquenos na reação por desidratação ácida, dióis formam compostos com carbonila. Racionalize mecanisticamente o resultado da seguinte reação:

HO OH — HA → O

11.52 Quando o alqueno bicíclico (**I**), um derivado da *trans*-decalina, reage com um peroxiácido, **II** é o produto majoritário. Que fatores favorecem a formação de **II** preferencialmente a **III**? (Você pode achar mais útil construir um modelo molecular.)

MCPBA

I **II (produto principal)** **III (minoritário)**

11.53 Utilize as fórmulas de projeção de Newman para o etilenoglicol (1,2-etanodiol) e o butano para explicar por que o confôrmero esquerdo do etilenoglicol é esperado contribuir mais para o conjunto de confôrmeros do que seria o confôrmero esquerdo do butano aos seus respectivos conjuntos de confôrmeros.

Problemas de Desafio

11.54 Quando o 3-bromo-2-butanol com a estrutura estereoquímica A é tratado com HBr concentrado, ele produz *meso*-2,3-dibromobutano; uma reação similar do 3-bromo-2-butanol (**B**) produz (±)-2,3-dibromobutano. Este clássico experimento realizado em 1939 por S. Winstein e H. J. Lucas foi o ponto de partida para uma série de investigações do que era chamado de *efeito de grupo vizinho*. Proponha um mecanismo que dá conta da estereoquímica destas reações.

Br, Me, H, H, Me, OH — HBr → Br, Me, H, H, Me, Br

A **2,3-Dibromobutano (meso)**

contra

Br, H, Me, H, Me, OH — HBr → Br, H, Me, H, Me, Br + H, Br, Me, H, Br, Me

B **2,3-Dibromobutano (racêmico)**

11.55 A reação de um álcool com cloreto de tionila na presença de uma amina terciária (por exemplo, piridina) propicia a substituição do grupo OH pelo Cl *com inversão de configuração* (Seção 11.9). Entretanto, se a amina é omitida, o resultado é usualmente a substituição com retenção de configuração. O mesmo intermediário clorossulfito está envolvido em ambos os casos. Sugira um mecanismo pelo qual este intermediário pode produzir o produto com Cl sem inversão.

11.56 Desenhe todos os estereoisômeros que são possíveis para o 1,2,3-ciclopentanotriol. Designe seus centros quirais e diga se são enantiômeros e se são diasteroisômeros.

OH
HO OH

[*Sugestão:* alguns dos isômeros contêm um "centro pseudoassimétrico", um que tem duas configurações possíveis, cada qual gerando um estereoisômero diferente, cada um dos quais é idêntico à sua imagem especular. Tais estereoisômeros podem somente ser distinguidos pela ordem de ligação dos grupos ***R*** contra ***S*** no centro pseudoassimétrico. Aos grupos ***R*** é dada maior prioridade em relação aos grupos ***S***, e isto permite a atribuição da configuração ***r*** ou ***s***, as letras minúsculas sendo utilizadas para designar a pseudoassimetria.]

11.57 O dimetildioxirano (DMDO), cuja estrutura é mostrada a seguir, é outro reagente comumente utilizado para a epoxidação de alquenos. Escreva um mecanismo para a epoxidação do (*Z*)-2-buteno por DMDO, incluindo uma possível estrutura do estado de transição. Qual é o subproduto de uma epoxidação por DMDO?

O, O, CH_3, CH_3

Dimetildioxirano (DMDO)

11.58 Duas configurações podem, na realidade, ser imaginadas para o estado de transição na epoxidação do (*Z*)-2-buteno pelo DMDO, baseadas na analogia com possibilidades de ajustes geométricos em relação ao perfil geral para o estado de transição em uma epoxidação do (*Z*)-2-buteno pelo ácido peroxicarboxílico. Desenhe essas geometrias para a epoxidação do (*Z*)-2-buteno pelo DMDO. A seguir, com base em modelos moleculares para essas duas possíveis geometrias do estado de transição na epoxidação do (*Z*)-2-buteno pelo DMDO, especule qual seria o estado de transição de menor energia.

Problemas para Trabalho em Grupo

1. Projete duas sínteses para o *meso*-2,3-butanodiol partindo do acetileno (etino) e do metano. Seus dois caminhos devem ter diferentes abordagens durante o curso das reações para controlar a origem da estereoquímica necessária no produto.

2. (a) Escreva tantas sínteses razoáveis quimicamente quantas você possa imaginar para o etil 2-metilpropil éter (etil isobutil éter). Certifique-se de utilizar, em algum ponto em uma ou mais de suas sínteses, os seguintes reagentes (entretanto, não utilize todos na mesma síntese): PBr_3, $SOCl_2$, cloreto de *p*-toluenossulfonila (cloreto de tosila), NaH, etanol, 2-metil-1-propanol (álcool isobutílico), H_2SO_4 concentrado, $Hg(OAc)_2$, eteno (etileno).

   (b) Avalie os méritos relativos de suas sínteses com base na seletividade e eficiência. [Decida quais poderiam ser consideradas como "melhores" e quais poderiam ser consideradas como "piores".]

3. Sintetize o composto mostrado a seguir a partir do metilciclopentano e do 2-metilpropano, utilizando esses compostos como fonte de átomos de carbono e quaisquer outros reagentes necessários. As ferramentas sintéticas que você pode precisar incluem hidratações Markovnikov e anti-Markovnikov, hidrobromações Markovnikov e anti-Markovnikov, halogenação por radicais, reações de eliminação e de substituição nucleofílicas.

CH_3
O

Resumo e Ferramentas de Revisão

Algumas Conexões Sintéticas de Alquenos, Álcoois, Haletos de Alquila e Éteres

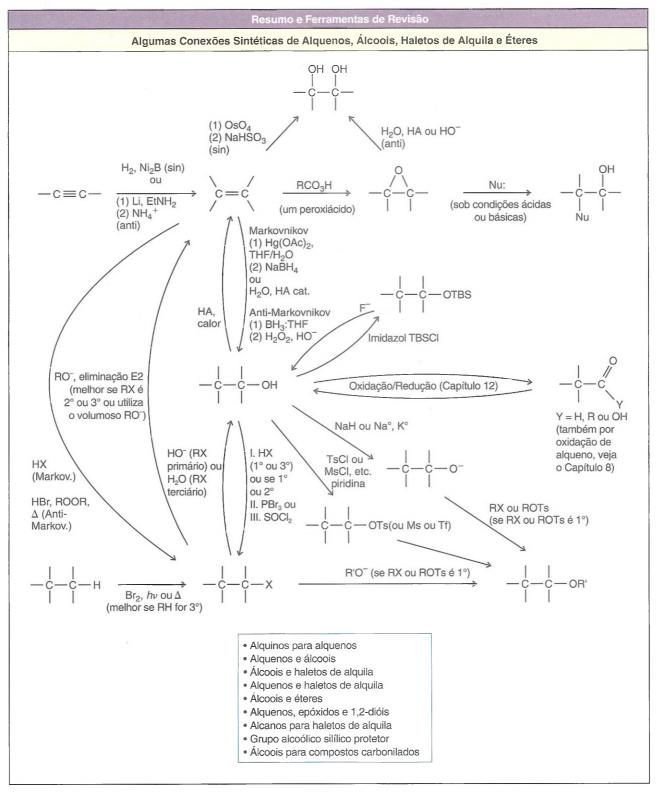
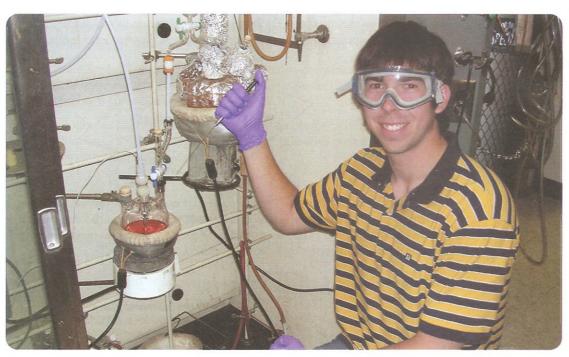



Figura 11.4 Algumas conexões sintéticas de alquinos, alquenos, álcoois, haletos de alquila e éteres.

12

Álcoois a Partir de Compostos Carbonílicos

Oxidação–Redução e Compostos Organometálicos

Algumas reações com compostos carbonílicos envolvem reagentes que nós transferimos através de seringa para mantê-los longe da umidade e do ar.

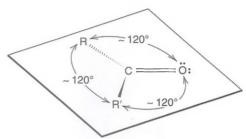
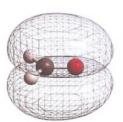
Pergunte a um químico orgânico sobre o seu grupo funcional favorito e, muito provavelmente, ele vai dar o nome de um grupo que contém um grupo carbonila. Por quê? O grupo carbonila está no núcleo de muitos dos principais grupos funcionais, tais como aldeídos, cetonas, ácidos carboxílicos, amidos e outros. O grupo carbonila é também muito versátil. Ele serve como uma conexão para interconversões entre inúmeros grupos funcionais. Adicione a essas características o fato de que as reações do grupo carbonila incluem dois caminhos mecanísticos fascinantes, relacionados a adição nucleofílica e a adição nucleofílica–eliminação, e você tem um poderoso grupo em termos da sua química.

Outro aspecto importante do grupo carbonila é que ele está presente em muitos compostos naturais e sintéticos. Nós já tínhamos mencionado anteriormente alguns, como a vanilina, androsterona, e outros. O grupo carbonila também é intrínseco aos materiais sintéticos como náilon e alguns outros polímeros. E, grupos, onde a carbonila está presente, são fundamentais para a química orgânica da vida, como veremos mais tarde quando discutirmos os carboidratos e outros aspectos da química biológica. Agora, portanto, é um bom momento para estudarmos alguns métodos para converter compostos carbonílicos em álcoois e vice-versa, e podemos usar a reação dos compostos carbonílicos com reagentes organometálicos para formar ligações carbono–carbono. Isso vai nos preparar para aprofundar em outros aspectos da química da carbonila mais tarde no livro. Começamos com uma introdução e uma revisão.

12.1 *Estrutura do Grupo Carbonila*

Compostos carbonílicos são um amplo grupo de compostos que incluem aldeídos, cetonas, ácidos carboxílicos, ésteres e amidas.

O grupo carbonila	**Um aldeído**	**Uma cetona**	**Um ácido carboxílico**	**Um éster**	**Uma amida**
C=O	RCHO	RCOR′	RCOOH	RCOOR′	RCONR′R″

O átomo de carbono da carbonila é hibridizado sp^2, assim ele e os três átomos ligados a ele estão no mesmo plano. Os ângulos de ligação entre os três átomos ligados são o que poderíamos esperar de uma estrutura trigonal plana, ou seja, aproximadamente, 120°:

A ligação dupla carbono—oxigênio consiste em dois elétrons em uma ligação σ e dois elétrons uma ligação π. A ligação π é formada pela sobreposição do orbital p do carbono com um orbital p do átomo de oxigênio. O par de elétrons na ligação π ocupa ambos os lóbulos (acima e abaixo do plano da ligação σ).

O orbital molecular π ligante do formaldeído (HCHO). O par de elétrons da ligação π ocupa ambos os lóbulos.

- O átomo de oxigênio mais eletronegativo atrai fortemente os elétrons de ambas as ligações π e σ, fazendo com que o grupo carbonila seja altamente polarizado; o átomo de carbono suporta uma carga positiva considerável e o átomo de oxigênio suporta uma carga negativa considerável.

A polarização da ligação π pode ser representada pelas estruturas de ressonância, vistas a seguir, para o grupo carbonila:

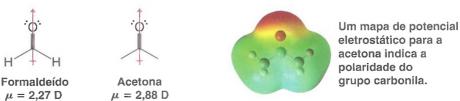
$$C{=}O \longleftrightarrow C^{+}{-}O^{-} \quad \text{ou} \quad C^{\delta+}{=}O^{\delta-}$$

Estruturas de ressonância para o grupo carbonila **Híbrido**

A evidência para a polaridade da ligação carbono—oxigênio pode ser encontrada nos momentos de dipolo bastante grandes associados com compostos carbonílicos.

Formaldeído
μ = 2,27 D

Acetona
μ = 2,88 D

Um mapa de potencial eletrostático para a acetona indica a polaridade do grupo carbonila.

12.1A Reações de Compostos Carbonílicos com Nucleófilos

Uma das reações mais importantes de compostos carbonílicos é a **adição nucleofílica** ao grupo carbonila. O grupo carbonila é suscetível ao ataque nucleofílico, porque, como já vimos, o carbono da carbonila tem uma carga parcial positiva.

- Quando um nucleófilo se adiciona ao grupo carbonila, ele usa um par de elétrons para formar uma ligação com o átomo de carbono da carbonila e um par de elétrons da ligação dupla carbono—oxigênio se desloca para o oxigênio:

Nu:⁻ + (C=O) ⟶ (O⁻, Nu)

À medida que a reação ocorre, o átomo de carbono sofre uma mudança da geometria trigonal plana e hibridização sp^2 para geometria tetraédrica e hibridização sp^3.

- Dois importantes nucleófilos que se adicionam a compostos carbonílicos são **íons hidreto**, a partir de compostos como $NaBH_4$ ou $LiAlH_4$ (Seção 12.3), e **carbânions**, a partir de compostos como RLi ou RMgX (Seção 12.7C).

Outro conjunto de reações são reações em que álcoois e compostos carbonílicos são oxidados e reduzidos (Seções 12.2–12.4). Por exemplo, álcoois primários podem ser oxidados a aldeídos, e aldeídos podem ser reduzidos a álcoois:

Um álcool primário ⇌ (oxidação / redução) **Um aldeído**

Vamos começar analisando alguns princípios gerais que se aplicam à oxidação e redução de compostos orgânicos.

12.2 Reações de Oxidação–Redução em Química Orgânica

- A **redução** de uma molécula orgânica normalmente corresponde em aumentar a quantidade de hidrogênio ou em diminuir da quantidade de oxigênio.

Por exemplo, a conversão de um ácido carboxílico em um aldeído é uma redução, porque a quantidade de oxigênio é diminuída:

Diminui a quantidade de oxigênio

Ácido carboxílico —[H], redução→ **Aldeído**

A conversão de um aldeído em um álcool é uma redução:

Aumenta a quantidade de hidrogênio

R–CHO —[H], redução→ RCH_2OH

A conversão de um álcool em um alcano também é uma redução:

Diminui a quantidade de oxigênio

$$R\text{-}CH_2\text{-}OH \xrightarrow[\text{redução}]{[H]} RCH_3$$

Nesses exemplos, usamos o símbolo [H] para indicar que uma redução do composto orgânico ocorre. Fazemos isso quando queremos escrever uma equação geral, sem especificar quem é o agente redutor.

- O oposto da redução é a **oxidação**. O aumento da quantidade de oxigênio de uma molécula orgânica ou a diminuição da quantidade de hidrogênio é uma **oxidação**.

O inverso de cada reação que acabamos de apresentar é uma oxidação da molécula orgânica e podemos resumir essas reações de oxidação–redução como mostrado a seguir. Usamos o símbolo [O] para indicar de uma maneira geral que a molécula orgânica foi oxidada.

Dica Útil

Observe a interpretação geral de oxidação–redução em relação aos compostos orgânicos.

$$RCH_3 \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} RCH_2OH \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} RCHO \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} RCOOH$$

Estado de oxidação mais baixo — **Estado de oxidação mais alto**

- A oxidação de um composto orgânico pode ser mais amplamente definida como uma reação que aumenta a quantidade de qualquer elemento mais eletronegativo que o carbono.

Por exemplo, a substituição de átomos de hidrogênio por átomos de cloro é uma oxidação:

$$Ar{-}CH_3 \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} Ar{-}CH_2Cl \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} Ar{-}CHCl_2 \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} Ar{-}CCl_3$$

Naturalmente, quando um composto orgânico é reduzido, alguma coisa — o **agente redutor** — tem que ser oxidada. E quando um composto orgânico é oxidado, alguma coisa — o **agente oxidante** — é reduzida. Esses agentes oxidantes e redutores são muitas vezes compostos inorgânicos e nas próximas duas seções veremos o que são alguns deles.

12.2A Estados de Oxidação em Química Orgânica

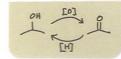
Um método para a atribuição de estados de oxidação em compostos orgânicos é semelhante ao método que utilizamos para atribuir cargas formais (Seção 1.7). Baseamos a atribuição nos **grupos ligados ao carbono (ou carbonos) cujo estado de oxidação sofre alteração na reação que estamos considerando**. Lembre-se de que com cargas formais admitimos que os elétrons nas ligações covalentes são compartilhados igualmente. *Quando atribuímos estados de oxidação para átomos de carbono atribuímos elétrons ao elemento mais eletronegativo* (veja a Seção 1.4A e Tabela 1.2). Por exemplo, uma ligação com o hidrogênio (ou com qualquer átomo menos eletronegativo do que o carbono) torna aquele carbono negativo em uma unidade (–1), e uma ligação com o oxigênio, com o nitrogênio ou com um halogênio (F, Cl e Br) torna o carbono positivo em uma unidade (+1). Uma ligação com outro carbono não muda seu estado de oxidação.

Utilizando esse método, atribuímos ao átomo de carbono do metano, por exemplo, o estado de oxidação de –4, e ao do dióxido de carbono, +4.

Dica Útil

Um método para balanceamento de reações orgânicas de oxidação–redução é descrito no Guia de Estudo deste livro.

Problema Resolvido 12.1

Utilizando o método que acabamos de descrever, atribua estados de oxidação dos átomos de carbono do metanol (CH_3OH), formaldeído (HCHO) e ácido fórmico (HCO_2H), e organize esses compostos, juntamente com o dióxido de carbono e o metano (veja anteriormente), em ordem crescente de estado de oxidação.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Calculamos o estado de oxidação de cada carbono com base no número de ligações que ele está formando com átomos mais eletronegativos (ou menos) que o carbono.

Metanol (H_3C—OH)
Ligações com C
3 para o H = −3
1 para o O = +1
Total = −2
= Estado de oxidação do C

Ácido fórmico (HCOOH)
Ligações com C
1 para o H = −1
3 para o O = +3
Total = +2
= Estado de oxidação do C

Formaldeído (HCHO)
Ligações com C
2 para o H = −2
2 para o O = +2
Total = 0
= Estado de oxidação do C

A ordem global, com base no estado de oxidação do carbono em cada composto, é

$$CH_4 = -4 < CH_3OH = -2 < HCHO = 0 < HCOOH = +2 < CO_2 = +4$$

Estado de oxidação mais baixo do carbono ... **Estado de oxidação mais alto do carbono**

Problema de Revisão 12.1

Etanol $\xrightarrow{[O]}$ Acetaldeído $\xrightarrow{[O]}$ Ácido acético

(**a**) Atribua estados de oxidação para cada carbono do etanol, acetaldeído e ácido acético.
(**b**) O que esses números indicam sobre as reações de oxidação?

Problema de Revisão 12.2

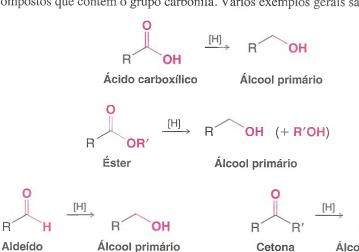
(**a**) Apesar de termos descrito a hidrogenação de um alqueno como uma reação de adição, químicos orgânicos, frequentemente, se referem a ela como uma "redução". Use o método descrito na Seção 12.2A para atribuir estados de oxidação para explicar o uso do termo "redução".

Propeno $\xrightarrow[Pt]{H_2}$ propano

(**b**) Faça uma análise semelhante para essa reação:

Acetaldeído $\xrightarrow[Ni]{H_2}$ etanol (OH)

12.3 Álcoois por Redução de Compostos Carbonílicos

Os álcoois primários e secundários podem ser sintetizados pela redução de uma variedade de compostos que contêm o grupo carbonila. Vários exemplos gerais são mostrados aqui:

A menos que sejam tomadas precauções especiais, as reduções com hidreto de lítio e alumínio podem ser muito perigosas. Você deve consultar um manual de laboratório adequado antes de tentar tal redução e a reação deve ser realizada em pequena escala.

12.3A Hidreto de Lítio e Alumínio

- O hidreto de lítio e alumínio ($LiAlH_4$, abreviado LAH) reduz ácidos carboxílicos e ésteres a álcoois primários.

Um exemplo de redução com hidreto de lítio e alumínio é a conversão do ácido 2,2-dimetilpropanoico para 2,2-dimetilpropanol (álcool neopentílico).

$$(CH_3)_3C{-}CO_2H \xrightarrow[(2)\ H_2O/H_2SO_4]{(1)\ LiAlH_4\ \text{em}\ Et_2O} (CH_3)_3C{-}CH_2OH$$

Ácido 2,2-dimetilpropanoico → **Álcool neopentílico (92%)**

A redução com LAH de um éster produz dois álcoois, um derivado da parte carbonílica do grupo éster e o outro da parte alcoxi do éster.

$$RCOOR' \xrightarrow[(2)\ H_2O/H_2SO_4]{(1)\ LAH\ \text{em}\ Et_2O} RCH_2OH + R'OH$$

Os ácidos carboxílicos e ésteres são mais difíceis de reduzir a aldeídos e cetonas. O LAH, no entanto, é um agente redutor suficientemente forte para realizar essa transformação. O boroidreto de sódio ($NaBH_4$), que iremos discutir em breve, é comumente utilizado para reduzir aldeídos e cetonas, mas não é forte o suficiente para reduzir ácidos carboxílicos e ésteres.

Deve-se tomar um grande cuidado quando se usar o LAH para evitar a presença de água ou qualquer outro solvente fracamente ácido (por exemplo, álcoois). **O LAH reage violentamente com doadores de prótons liberando gás hidrogênio**. O éter etílico anidro (Et_2O) é comumente usado para a redução com LAH. Depois de todo o LAH ser consumido pela etapa de redução da reação, água ou ácido é adicionado para neutralizar os sais resultantes e facilitar o isolamento dos produtos alcoólicos. A estequiometria da redução de um ácido carboxílico com LAH é mostrada a seguir.

$$4\ RCO_2H + 3\ LiAlH_4 \xrightarrow{Et_2O} [(RCH_2O)_4Al]Li + 4\ H_2 + 2\ LiAlO_2$$

Hidreto de lítio e alumínio

$$[(RCH_2O)_4Al]Li \xrightarrow{H_2O/H_2SO_4} 4\ RCH_2OH + Al_2(SO_4)_3 + Li_2SO_4$$

12.3B Boroidreto de Sódio

- Aldeídos e cetonas são facilmente reduzidos com boroidreto de sódio ($NaBH_4$).

O boroidreto de sódio é geralmente preferido em lugar do LAH para a redução de aldeídos e cetonas. O boroidreto de sódio pode ser usado com segurança e eficientemente em água, assim como em solventes como álcool, ao passo que são necessárias precauções especiais quando se usa LAH.

$$CH_3CH_2CH_2CHO \xrightarrow[H_2O]{NaBH_4} CH_3CH_2CH_2CH_2OH$$

Butanal → **1-Butanol (85%)**

$$CH_3COCH_2CH_3 \xrightarrow[H_2O]{NaBH_4} CH_3CH(OH)CH_2CH_3$$

Butanona → **2-Butanol (87%)**

Aldeídos e cetonas podem ser reduzidos com a utilização de hidrogênio e um catalisador metálico, e também através de sódio metálico tendo álcool como solvente.

A estequiometria da redução de um aldeído (ou cetona) com $NaBH_4$ é a seguinte:

$$4\ RCHO + NaBH_4 + 3\ H_2O \longrightarrow 4\ RCH_2OH + NaH_2BO_3$$

A etapa mais importante para a redução de um composto carbonílico tanto com hidreto de lítio e alumínio como com boroidreto de sódio é a transferência do **íon hidreto** do metal para o carbono carbonílico. Nessa transferência o íon hidreto atua como um *nucleófilo*. O mecanismo para a redução de uma cetona com boroidreto de sódio é ilustrado a seguir.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Redução de Aldeídos e Cetonas por Transferência de Hidreto

Essas etapas são repetidas até que todos os átomos de hidrogênio ligados ao boro sejam transferidos.

A QUÍMICA DE ...

Álcool Desidrogenase — Um Hidreto Bioquímico

Quando a enzima álcool desidrogenase converte acetaldeído em etanol, o NADH atua como um agente redutor transferindo um hidreto do C4 do anel de nicotinamida para o grupo carbonila do acetaldeído. O nitrogênio do anel da nicotinamida facilita esse processo contribuindo com o seu par de elétrons não ligantes para o anel, que juntamente com a perda do hidreto converte o anel para o anel energeticamente mais estável encontrado no NAD^+ (veremos por que ele é mais estável no Capítulo 14). O ânion etóxido resultante da transferência do hidreto para o acetaldeído é, então, protonado pela enzima para formar o etanol.

Apesar de o carbono da carbonila do acetaldeído que recebe o hidreto ser inerentemente eletrofílico por causa da eletronegatividade do oxigênio, a enzima melhora essa propriedade fornecendo um íon zinco como um ácido de Lewis para coordenar com o oxigênio da carbonila. O ácido de Lewis estabiliza a carga negativa que se desenvolve no oxigênio no estado de transição. O papel agrupador da proteína da enzima é, então, manter o íon zinco, a coenzima e o substrato na rede tridimensional necessária para diminuir a energia do estado de transição. A reação, naturalmente, é totalmente reversível e quando a concentração relativa de etanol é alta, a álcool desidrogenase realiza a oxidação do etanol pela remoção de um hidreto. Esse papel da álcool desidrogenase é importante na desintoxicação (destoxificação). Em "A Química de ... Reduções Estereosseletivas de Grupos Carbonila" discutiremos os aspectos estereoquímicos das reações da álcool desidrogenase.

12.3C Resumo Geral da Reatividade do $LiAlH_4$ e $NaBH_4$

O boroidreto de sódio é um agente redutor menos poderoso do que hidreto de lítio e alumínio. O hidreto de lítio e alumínio reduz ácidos, ésteres, aldeídos e cetonas, enquanto o boroidreto de sódio reduz apenas aldeídos e cetonas:

Reduzido por $LiAlH_4$

Reduzido por $NaBH_4$

$RCOO^-$ < $RCOOR'$ < $RCOR'$ < $RCHO$

Facilidade de redução

O hidreto de lítio e alumínio reage violentamente com a água e, portanto, as reduções com hidreto de lítio de alumínio tem que ser realizadas em soluções anidras, geralmente em éter anidro. (Acetato de etila é adicionado cautelosamente após a reação terminar para decompor o excesso de $LiAlH_4$; a seguir, água é adicionada para decompor o complexo de alumínio.) Reduções com boroidreto de sódio, pelo contrário, podem ser realizadas em soluções de água ou álcool.

Problema de Revisão 12.3

Qual o agente redutor, $LiAlH_4$ ou $NaBH_4$, que você usaria para realizar as transformações vistas a seguir?

(a) Ácido 4-metilcicloexanocarboxílico (COOH) → 4-metilcicloexilmetanol (CH_2OH)

(b) Ácido 4-acetilcicloexanocarboxílico (COOH) → 4-(1-hidroxietil)cicloexilmetanol (OH, OH)

(c) 4-formilcicloexanocarboxilato de metila (H, O; OMe) → 4-(hidroximetil)cicloexanocarboxilato de metila (HO; OMe)

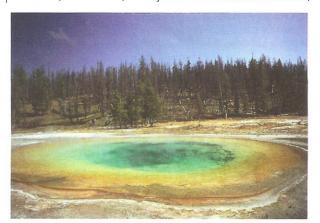
A QUÍMICA DE ...

Reduções Estereosseletivas de Grupos Carbonila

Enantiosseletividade

A possibilidade de redução **estereosseletiva** de um grupo carbonila é uma consideração importante em muitas sínteses. Dependendo da estrutura em torno do grupo carbonila que está sendo reduzido, o carbono tetraédrico que é formado pela transferência de um hidreto poderia ser um novo centro de quiralidade. Os reagentes aquirais, tais como o $NaBH_4$ e o $LiAlH_4$, reagem com velocidades iguais em quaisquer uma das faces de um substrato trigonal planar aquiral, levando a uma forma racêmica do produto. Mas as enzimas, por exemplo, são quirais, e as reações envolvendo um reagente quiral, normalmente, levam à predominância de uma forma enantiomérica de um produto quiral. Tal reação é dita **enantiosseletiva**. Portanto, quando as enzimas como a álcool desidrogenase reduzem grupos carbonila utilizando a coenzima NADH (veja "A Química de ... Álcool Desidrogenase"), elas discriminam entre as duas faces do substrato carbonílico trigonal planar, de tal forma que resulta em uma predominância de uma das duas formas estereoisoméricas possíveis do produto tetraédrico. (Se o reagente original era quiral, então a formação do novo centro de quiralidade pode

(*continua*)

resultar na formação preferencial de um *diasteroisômero* do produto e, neste caso, a reação é dita **diasterosseletiva**.)

Bactérias termofílicas, crescendo em fontes termais como essas no Parque Nacional de Yellowstone, produzem enzimas termo-estáveis chamadas de extremozimas que provaram ser úteis para uma variedade de processos químicos.

As duas faces de um centro trigonal planar são designadas *re* e *si*, de acordo com a orientação das prioridades de Cahn–Ingold–Prelog (Seção 5.7) para os grupos ligados no centro trigonal quando vistos a partir de uma face ou da outra (*re* é o sentido horário, *si* é o sentido anti-horário):

Face *re* (quando olhando nesta face há uma sequência de prioridades no sentido horário)

Face *si* (quando olhando nesta face há uma sequência de prioridades no sentido anti-horário)

As faces *re* e *si* de um grupo carbonila (onde O > ¹R > ²R em termos das prioridades Cahn–Ingold–Prelog)

É conhecida a preferência de muitas enzimas dependentes de NADH pela face *re* ou *si* dos seus respectivos substratos. Esse conhecimento permitiu que algumas dessas enzimas se tornassem reagentes estereosseletivos excepcionalmente úteis para a síntese. Um dos mais largamente utilizados é o fermento álcool desidrogenase. Outros que se tornaram importantes são as enzimas vindas de bactérias termofílicas (bactérias que crescem em temperaturas elevadas). A utilização de enzimas termo-estáveis (chamadas de **extremozimas**) permite que reações sejam completadas mais rapidamente devido ao fator de aumento da velocidade com a elevação da temperatura (acima de 100°C em alguns casos), apesar de a maior enantiosseletividade ser atingida em temperaturas mais baixas.

Thermoanaerobium brockii

96% de excesso enantiomérico (rendimento de 85%)

Vários reagentes químicos, que são quirais, também têm sido desenvolvidos para o propósito de redução estereosseletiva de grupos carbonila. Muitos deles são derivados dos agentes redutores de alumínio padrão ou de hidreto de boro, que envolvem um ou mais ligantes orgânicos quirais. O (*S*)-Alpino-Borano e o (*R*)-Alpino-Borano, por exemplo, são reagentes derivados do diborano (B_2H_6) e do (−)-α-pineno ou (+)-α-pineno (hidrocarbonetos naturais enantioméricos), respectivamente. Reagentes derivados do $LiAlH_4$ e as aminas quirais também têm sido desenvolvidos. O grau de estereosseletividade atingida pela redução enzimática ou redução por um agente redutor quiral depende da estrutura específica do substrato.

(*R*)-Alpino-Borano

Frequentemente, é necessário testar várias condições de reação para se atingir a estereosseletividade ideal.

(*S*)-(−)Alpino-Borano

97% de excesso enatiométrico (rendimento de 60–65%)

Proquiralidade

Um segundo aspecto da estereoquímica das reações com NADH resulta de o NADH ter dois hidrogênios no C4, qualquer um deles poderia, em princípio, ser transferido como um hidreto em um processo de redução. Entretanto, para uma determinada reação enzimática, apenas um hidreto específico do C4 no NADH é transferido. Exatamente qual hidreto é transferido depende da enzima específica envolvida e os designamos através de uma útil extensão da nomenclatura estereoquímica. Os hidrogênios no C4 do NADH são chamados de **proquirais**. Designamos um **pro-*R*** e o outro **pro-*S***, dependendo da configuração ser *R* ou *S* quando, em nossa imaginação, cada um é substituído por um grupo de prioridade maior do que a do hidrogênio. Se esse exercício produz a configuração *R*, o hidrogênio "substituído" é pro-*R*, e se produz a configuração *S*, ele é pro-*S*. Em geral, um **centro proquiral** é aquele para o qual a adição de um grupo a um átomo trigonal planar (como na redução de uma cetona) ou a substituição de um dos dois grupos idênticos em um átomo tetraédrico leva a um novo centro de quiralidade.

Anel da nicotinamida do NADH, mostrando os hidrogênios pro-*R* e pro-*S*

12.4 Oxidação de Álcoois

12.4A Oxidação de Álcoois a Aldeídos: $RCH_2OH \longrightarrow RCHO$

Álcoois primários podem ser oxidados a aldeídos e ácidos carboxílicos:

$$\underset{\text{Álcool primário}}{R\text{—}CH_2\text{—}OH} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{Aldeído}}{R\text{—}CHO} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{Ácido carboxílico}}{R\text{—}COOH}$$

- A oxidação de aldeídos a ácidos carboxílicos em soluções aquosas é mais fácil do que a oxidação de álcoois primários a aldeídos.
- Portanto, é difícil parar a oxidação de um álcool primário no estágio aldeído a menos que reagentes especializados sejam usados.

Um reagente excelente para se usar na conversão de um álcool primário para um aldeído é o **clorocromato de piridínio** (abreviado PCC), o composto formado quando CrO_3 é dissolvido em ácido clorídrico e, em seguida, tratados com piridina:

$$CrO_3 + HCl + \underset{\text{Piridina } (C_5H_5N)}{C_5H_5N:} \longrightarrow \underset{\text{Clorocromato de piridínio (PCC)}}{C_5H_5\overset{+}{N}\text{—}H \quad CrO_3Cl^-}$$

- O PCC, quando dissolvido em cloreto de metileno (CH_2Cl_2), oxidará um álcool primário a aldeído e cessa de reagir nessa fase:

$$\underset{\text{2-Etil-2-metil-1-butanol}}{} \xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC} \underset{\text{2-Etil-2-metilbutanal}}{}$$

- O PCC também oxidará um álcool secundário a uma cetona.

$$\text{(álcool secundário, OH)} \xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC} \text{(cetona, O)}$$

O clorocromato de piridínio não ataca ligações duplas.

Uma das razões para o sucesso da oxidação com clorocromato piridínio é que a oxidação pode ser realizada em um solvente como CH_2Cl_2, em que o PCC é solúvel. Aldeídos em si não são tão facilmente oxidados como são os *hidratos de aldeído*, $RCH(OH)_2$, que se formam (Seção 16.7A) quando aldeídos são dissolvidos na água, meio usual para a oxidação por compostos de cromo:

$$R\text{—}CHO + H_2O \rightleftharpoons R\text{—}CH(OH)_2$$

Maiores explicações serão dadas na Seção 12.4D.

12.4B Oxidação de Álcoois Primários a Ácidos Carboxílicos: $RCH_2OH \longrightarrow RCO_2H$

- Álcoois primários podem ser oxidados a **ácidos carboxílicos** através de permanganato de potássio ($KMnO_4$), ou ácido crômico (H_2CrO_4).

(Tanto o $KMnO_4$ como o H_2CrO_4 também podem ser usados para oxidar um álcool secundário a uma cetona, como veremos na Seção 12.4C). A reação com $KMnO_4$ é, geralmente, realizada em solução aquosa básica, a partir da qual MnO_2 precipita com o decorrer da oxidação. Após a oxidação estar completa, filtra-se para a remoção do MnO_2 e o filtrado é acidificado para produzir o ácido carboxílico:

$$RCH_2OH \xrightarrow[H_2O,\ \Delta]{KMnO_4,\ OH^-} RCO_2^-K^+ \xrightarrow{H_3O^+} RCO_2H + MnO_2$$

A seguir é visto um exemplo com H_2CrO_4.

$$(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH \xrightarrow{H_2CrO_4} (CH_3)_2CHCH_2COOH$$

12.4C Oxidação de Álcoois Secundários a Cetonas: $RCH(OH)R' \longrightarrow RC(=O)R'$

Álcoois secundários podem ser oxidados a cetonas. A reação costuma parar no estágio cetona porque uma oxidação adicional requer a quebra de uma ligação carbono—carbono:

$$RCH(OH)R' \xrightarrow{[O]} RC(=O)R'$$

Álcool secundário → **Cetona**

Vários agentes oxidantes baseados no Cr(VI) têm sido utilizados para oxidar álcoois secundários a cetonas. O reagente mais comumente utilizado é o ácido crômico (H_2CrO_4). O ácido crômico é usualmente preparado pela adição de óxido de Cr(VI) (CrO_3) ou dicromato de sódio ($Na_2Cr_2O_7$) a ácido sulfúrico aquoso, uma mistura conhecida como **reagente de Jones**. As oxidações de álcoois secundários são geralmente efetuadas por adição de reagente de Jones a uma solução do álcool em acetona ou ácido acético. Esse procedimento raramente afeta as ligações duplas presentes na molécula. A equação balanceada é mostrada a seguir:

$$3\ RCH(OH)R' + 2\ H_2CrO_4 + 6\ H^+ \longrightarrow 3\ RC(=O)R' + 2\ Cr^{3+} + 8\ H_2O$$

Quando o ácido crômico oxida o álcool a cetona, o cromo é reduzido a partir do estado de oxidação +6 (H_2CrO_4) para o estado de oxidação +3 (Cr^{3+}). As oxidações com ácido crômico de álcoois secundários, geralmente, fornecem cetonas com excelentes rendimentos se a temperatura é controlada. Um exemplo específico é a oxidação de ciclo-octanol para ciclo-octanona:

Dica Útil

A mudança de cor de laranja para verde que acompanha essa mudança de estado de oxidação permite que o ácido crômico seja usado como um teste para álcoois primários e secundários (Seção 12.4E).

$$\text{Ciclo-octanol} \xrightarrow[\text{acetona, } 35°C]{H_2CrO_4} \text{Ciclo-octanona (92–96\%)}$$

Ciclo-octanol → **Ciclo-octanona (92–96%)**

O PCC também oxida um álcool secundário a uma cetona.

12.4D Mecanismo das Oxidações por Cromato

O mecanismo das oxidações de álcoois por ácido crômico tem sido investigado minuciosamente. Ele é interessante porque mostra como as variações nos estados de oxidação ocorrem em uma reação entre um composto orgânico e um inorgânico. A primeira etapa é a formação de um éster cromato do álcool. Aqui mostramos essa etapa utilizando um álcool secundário.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

Oxidações por Cromato: Formação do Éster Cromato

Etapa 1

Álcool secundário

O álcool doa um par de elétrons para o átomo de cromo, enquanto um oxigênio aceita um próton.

Um oxigênio perde um próton, outro oxigênio aceita um próton.

Éster cromato

Uma molécula de água sai como um grupo de saída, enquanto uma ligação dupla cromo—oxigênio é formada.

O éster cromato é instável e não é isolado. Ele transfere um próton a uma base (geralmente água) e, simultaneamente, elimina um íon $HCrO_3^-$.

Oxidações por Cromato: Etapa de Oxidação

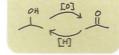
Etapa 2

Cetona

O átomo cromo sai com um par de elétrons que antes pertencia ao álcool; o álcool é, portanto, oxidado e o cromo reduzido.

O resultado global da segunda etapa é a redução do $HCrO_4^-$ a $HCrO_3^-$, dois elétrons ($2\ e^-$) mudam o estado de oxidação do cromo de Cr(VI) para Cr(IV). Ao mesmo tempo, o álcool sofre uma oxidação de $2\ e^-$ para cetona.

As etapas restantes do mecanismo são complicadas e não precisamos apresentá-las em detalhes. É suficiente dizer que ocorrem oxidações adicionais (e desproporcionamentos), finalmente convertendo os compostos de Cr(IV) a íons Cr^{3+}.

A exigência para a formação de um éster cromato na etapa 1 do mecanismo ajuda-nos a entender por que os álcoois primários são facilmente oxidados além do estágio de aldeído em soluções aquosas (e, consequentemente, por que a oxidação com PCC em CH_2Cl_2

cessa no estágio de aldeído). O aldeído inicialmente formado a partir do álcool primário (produzido por um mecanismo similar àquele que acabamos de fornecer) reage com a água para formar o hidrato de aldeído. O hidrato de aldeído pode então reagir com o $HCrO_4^-$ (e H^+) para formar um éster cromato e esse pode então ser oxidado a ácido carboxílico. Na ausência de água (isto é, utilizando-se PCC em CH_2Cl_2), o hidrato de aldeído não se forma; consequentemente, não ocorre oxidação adicional.

$HCrO_4^-$, H^+

Hidrato de aldeído

$+ HCrO_3^- + H_3O^+$

Ácido carboxílico

A eliminação que ocorre na etapa 2 do mecanismo anterior nos ajuda a entender por que os álcoois terciários, geralmente, não reagem em oxidações por cromato. Apesar de os álcoois terciários não terem dificuldade em formar ésteres cromato, o éster formado não contém um hidrogênio que possa ser eliminado e, consequentemente, não ocorre oxidação.

$+ H_2O$

Álcool terciário

Este éster cromato não pode sofrer eliminação de H_2CrO_3 porque não há hidrogênio ligado ao carbono do álcool.

12.4E Um Teste Químico para Álcoois Primários e Secundários

A facilidade relativa de oxidação de álcoois primários e secundários comparada à dificuldade de oxidação de álcoois terciários forma a base para um conveniente teste químico. Os álcoois primários e secundários são rapidamente oxidados por uma solução de CrO_3 em ácido sulfúrico aquoso. O óxido crômico (CrO_3) dissolve-se em ácido sulfúrico aquoso para fornecer uma solução alaranjada límpida contendo íons $Cr_2O_7^{2-}$. Um teste positivo é indicado quando essa solução alaranjada-clara torna-se opaca e passa a esverdeada em 2 segundos:

RCH_2OH or $RCHOH$ (com R) $+ CrO_3/H_2SO_4$ aquoso $\longrightarrow$ Cr^{3+} e produtos de oxidação

Solução alaranjada-clara — Solução esverdeada-opaca

Não somente esse teste distinguirá álcoois primários e secundários de álcoois terciários, como vai distinguir álcoois primários e secundários da maioria dos outros compostos, exceto aldeídos. Essa mudança de cor, associada à redução de $Cr_2O_7^{2-}$ para Cr^{3+} também é a base para os "tubos dos bafômetros", usados para detectar motoristas alcoolizados. No bafômetro, o sal dicromato é revestido com grânulos de sílica gel.

Problema Resolvido 12.2

Quais os reagentes que você usaria para realizar as transformações vistas a seguir?

ESTRATÉGIA E RESPOSTA

(a) Para oxidar o álcool primário a ácido carboxílico, use (1) permanganato de potássio em base aquosa, seguido por (2) H_3O^+, ou use ácido crômico (H_2CrO_4).

(b) Para reduzir um ácido carboxílico a álcool primário, use $LiAlH_4$.

(c) Para oxidar o álcool primário a aldeído, use clorocromato de piridínio (PCC).

(d) Para reduzir aldeído a álcool primário, use $NaBH_4$ (preferencialmente) ou $LiAlH_4$.

Problema de Revisão 12.4

Mostre como cada uma das seguintes transformações poderia ser feita:

(a) **(b)** **(c)** **(d)**

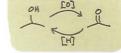
12.4F Evidências Espectroscópicas para os Álcoois

- Álcoois dão origem a uma absorção larga devido ao estiramento do O—H entre 3200–3600 cm^{-1} no espectro de infravermelho.
- O hidrogênio da hidroxila do álcool geralmente produz um sinal largo na RMN de ^1H, de deslocamento químico variável, que pode ser eliminado pela troca com o deutério do D_2O (veja a Tabela 9.1).
- Os átomos de hidrogênio no carbono primário ou secundário de um álcool produzem um sinal no espectro de RMN de ^1H entre δ 3,3 e δ 4,0 (veja a Tabela 9.1), que tem integração de 2 e 1 hidrogênios, respectivamente.
- O espectro de RMN ^{13}C de um álcool mostra um sinal entre δ 50 e δ 90 para o carbono do álcool (veja a Tabela 9.2).

12.5 Compostos Organometálicos

- Os compostos que contêm ligações carbono—metal são chamados de **compostos organometálicos**.

A natureza da ligação carbono—metal varia enormemente, desde ligações que são essencialmente iônicas até aquelas que são essencialmente covalentes. Considerando que a estru-

tura da parte orgânica dos compostos organometálicos tem algum efeito sobre a natureza da ligação carbono—metal, a identidade do metal em si é de importância muito maior. Ligações carbono—sódio e carbono—potássio têm caráter essencialmente iônico; ligações carbono—chumbo, carbono—estanho, carbono—tálio e carbono—mercúrio são essencialmente covalentes. Ligações carbono—lítio e carbono—magnésio ficam entre esses extremos.

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}:^{-}M^{+} \qquad -\overset{|\,\delta-\;\;\delta+}{\underset{|}{C}}:M \qquad -\overset{|}{\underset{|}{C}}-M$$

Principalmente iônica (M = Na⁺ ou K⁺) — **(M = Mg ou Li)** — **Principalmente covalente (M = Pb, Sn, Hg ou Tl)**

A reatividade dos compostos organometálicos aumenta com a porcentagem de caráter iônico da ligação carbono—metal. Compostos alquilsódio e alquilpotássio são altamente reativos e estão entre as bases mais poderosas. Eles reagem explosivamente com água e inflamam quando expostos ao ar. Os compostos organomercúrio e organochumbo são muito menos reativos; eles normalmente são voláteis e são estáveis ao ar. Todos eles são venenosos. Geralmente eles são solúveis em solventes apolares. O tetraetilchumbo, por exemplo, era utilizado como um composto "antidetonante" na gasolina, mas devido à poluição do ambiente por chumbo, para a qual ele contribuiu, vem sendo substituído por outros agentes antidetonantes. O *terc*-butil metil éter é outro aditivo antidetonante, embora também existam preocupações quanto à sua presença no meio ambiente.

Dica Útil

Vários reagentes organometálicos são muito úteis para reações de formação de ligação carbono–carbono (veja a Seção 12.8 e o Tópico Especial G).

Os compostos organometálicos de lítio e magnésio são de grande importância na síntese orgânica. São relativamente estáveis em soluções de éter, mas as suas ligações carbono—metal têm caráter iônico considerável. Devido a essa natureza iônica, o átomo de carbono que está ligado ao átomo de metal de um composto organolítio ou organomagnésio é uma base forte e poderoso nucleófilo. Em breve, veremos as reações que ilustram essas duas propriedades.

12.6 *Preparação de Compostos Organolítio e Organomagnésio*

12.6A Compostos Organolítio

Compostos organolítio são frequentemente preparados por redução de haletos orgânicos com lítio metálico. Essas reduções são normalmente realizadas tendo éteres como solventes, e uma vez que os compostos organolítio são bases fortes, cuidados têm que ser tomados para excluir a umidade. (Por quê?) Os éteres mais comumente utilizados como solventes são o dietil éter e o tetraidrofurano. (O tetraidrofurano é um éter cíclico.)

Éter etílico (Et_2O) — **Tetraidrofurano (THF)**

- Compostos organilítio são preparados de acordo com o seguinte modo geral:

$$\underset{\text{(ou Ar—X)}}{R—X} + 2\,Li \xrightarrow{Et_2O} \underset{\text{(ou ArLi)}}{RLi} + LiX$$

A ordem de reatividade dos haletos é RI > RBr > RCl. (Fluoretos de alquila e arila são raramente usados na preparação de compostos organolítio.)

Por exemplo, o brometo butílico reage com lítio metálico em éter etílico para dar uma solução de butil-lítio:

$$\underset{\text{Brometo de butila}}{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}} + 2\,Li \xrightarrow[-10°C]{Et_2O,} \underset{\text{Butil-lítio (80–90\%)}}{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Li}} + LiBr$$

Vários reagentes alquil- e aril-lítio estão disponíveis comercialmente em hexano e em outros hidrocarbonetos como solventes.

12.6B Reagentes de Grignard

Haletos de organomagnésio foram descobertas pelo químico francês Victor Grignard em 1900. Grignard recebeu o prêmio Nobel por sua descoberta em 1912 e haletos de organomagnésio agora são chamados de **reagentes de Grignard** em sua honra. Reagentes de Grignard têm grande uso em síntese orgânica.

- Reagentes de Grignard são preparados pela reação de um haleto orgânico com magnésio metálico em um éter anidro como solvente:

$$\left.\begin{array}{l} RX + Mg \xrightarrow{Et_2O} RMgX \\ ArX + Mg \xrightarrow{Et_2O} ArMgX \end{array}\right\} \text{Reagentes de Grignard}$$

A ordem de reatividade dos haletos com magnésio também é RI > RBr > RCl. Muito poucos fluoretos de organomagnésio foram preparados. Os reagentes de Grignard envolvendo arila são preparados mais facilmente a partir de brometos de arila e de iodetos de arila do que cloretos de arila, que reagem muito lentamente. Depois de preparado, o reagente de Grignard, geralmente, é usado diretamente em uma reação subsequente.

As estruturas reais dos reagentes de Grignard são mais complexas do que a fórmula geral RMgX. Experimentos têm demonstrado que para a maioria dos reagentes de Grignard há um equilíbrio entre um haleto de alquil-magnésio e dialquil-magnésio.

$$\underset{\text{Haleto de alquil-magnésio}}{2\ RMgX} \rightleftharpoons \underset{\text{Dialquil-magnésio}}{R_2Mg} + MgX_2$$

Por conveniência, no entanto, escreveremos neste livro a fórmula do reagente de Grignard simplesmente como RMgX.

Um reagente de Grignard forma um complexo com éter; a estrutura do complexo pode ser representado como é visto a seguir:

$$\begin{array}{c} R\quad R \\ \diagdown\ \diagup \\ \ddot{O} \\ \vdots \\ R{-}Mg{-}X \\ \vdots \\ \ddot{O} \\ \diagup\ \diagdown \\ R\quad R \end{array}$$

A formação do complexo com as moléculas do éter é um fator importante na formação e estabilidade dos reagentes de Grignard.

O mecanismo pelo qual os reagentes de Grignard se formam é complicado e tem sido um assunto de discussão. Parece haver uma concordância geral de que radicais estão envolvidos e que é provável que seja semelhante ao seguinte mecanismo:

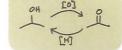
$$R{-}X + :Mg \longrightarrow R\cdot + \cdot MgX$$
$$R\cdot + \cdot MgX \longrightarrow RMgX$$

12.7 Reações de Compostos Organolítio e Organomagnésio

12.7A Reações com Compostos Contendo Átomos de Hidrogênio Ácido

- Reagentes de Grignard e compostos organolítio são bases muito fortes. Eles reagem com qualquer composto que apresente um átomo de hidrogênio ligado a um átomo eletronegativo como o oxigênio, nitrogênio ou enxofre.

Podemos entender como essas reações ocorrem quando representamos o reagente de Grignard e compostos organolítio da seguinte maneira:

$$\overset{\delta-}{R}{:}\overset{\delta+}{MgX} \quad \text{e} \quad \overset{\delta-}{R}{:}\overset{\delta+}{Li}$$

Quando fazemos isso, podemos ver que as reações dos reagentes de Grignard com água e álcoois são nada mais do que reações ácido–base; elas levam à formação do ácido conjugado fraco e da base conjugada fraca.

- Um reagente de Grignard se comporta como se contivesse o ânion de um alcano, *como se contivesse um carbânion*:

$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} + \overset{\delta+}{H}-\overset{\delta-}{\ddot{O}}-H \longrightarrow R-H + H\ddot{O}:^- + Mg^{2+} + X^-$$

Base mais forte — Ácido mais forte (pK_a 15,7) — Ácido mais fraco (pK_a 40–50) — Base mais fraca

$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} + \overset{\delta+}{H}-\overset{\delta-}{\ddot{O}}-R \longrightarrow R-H + R\ddot{O}:^- + Mg^{2+} + X^-$$

Base mais forte — Ácido mais forte (pK_a 15–18) — Ácido mais fraco (pK_a 40–50) — Base mais fraca

Problema Resolvido 12.3

Escreva uma equação para a reação quando fenil-lítio é tratado com água. Indique o ácido mais forte e base mais forte.

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Reconhecendo que fenil-lítio, como um reagente de Grignard, age como se ele contivesse um carbânion, uma base muito forte (pK_a = 40–50), concluímos que a seguinte reação ácido–base iria ocorrer.

$$\overset{\delta-}{Ar}:\overset{\delta+}{Li} + H:\ddot{O}H \longrightarrow Ar:H + H\ddot{O}:^- + Li^+$$

Base mais forte — Ácido mais forte — Ácido mais fraco — Base mais fraca

Problema de Revisão 12.5

Preveja os produtos das seguintes reações ácido–base. Usando os valores de pK_a, indique que lado de cada reação em equilíbrio é favorecido e assinale as espécies que representam o ácido mais forte e a base mais forte em cada caso.

(a) (isopropil)MgBr + H_2O ⇌

(b) (fenil)MgBr + MeOH ⇌

(c) (3-metilciclo-hexil)MgBr + (terc-butanol) OH ⇌

(d) (butil)Li + (terc-butanol) OH ⇌

Problema de Revisão 12.6

Indique os reagentes necessários para realizar as transformações vistas a seguir.

(a) (bromobenzeno) Br ⟶ (benzeno) D

(D = deutério)

(b) (isobutano) ⟶ (isobutano) D

Reagentes de Grignard e compostos organolítio removem prótons que são muito menos ácidos do que aqueles da água e álcoois.

- Reagentes de Grignard reagem com os átomos de hidrogênio de alquinos terminais por uma reação ácido–base e esse é um método útil para a preparação de haletos de alquinil-magnésio e alquinil-lítio.

$$R'-\equiv-H + \overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} \longrightarrow R'-\equiv:^{-}\ \overset{+}{MgX} + R-H$$

Alquino terminal (ácido mais forte, $pK_a \sim 25$) | Reagente de Grignard (base mais forte) | Haleto de alquinil-magnésio (base mais fraca) | Alcano (ácido mais fraco pK_a 40–50)

$$R'-\equiv-H + \overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{Li} \longrightarrow R'-\equiv:^{-}\ \overset{+}{Li} + R-H$$

Alquino terminal (ácido mais forte) | Alquil-lítio (base mais forte) | Alquinil-lítio (base mais fraca) | Alcano (ácido mais fraco)

O fato de essas reações se completarem não é surpreendente quando lembramos que alcanos têm valores de pK_a de 40–50, enquanto o pK_a de alquinos terminais é ~25 (Tabela 3.1).

Não apenas os reagentes de Grignard são bases fortes como eles também são *poderosos nucleófilos*.

- Reações em que os reagentes de Grignard atuam como nucleófilos são, de longe, as mais importante e iremos analisá-las a seguir.

12.7B Reações do Reagente de Grignard com Epóxidos (Oxiranos)

- Reagentes de Grignard reagem como nucleófilos com epóxidos (oxiranos), proporcionando uma conveniente síntese de álcoois.

O grupo nucleofílico alquila do reagente de Grignard ataca o carbono parcialmente positivo do anel epóxido. Como ele é altamente tensionado, o anel se abre e a reação leva ao alcóxido do álcool. Após acidificação ocorre a formação do álcool. (Compare essa reação com a abertura de anel catalisada por base que estudamos na Seção 11.14.) Seguem-se exemplos com oxirano.

$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} + \text{Oxirano} \longrightarrow R\text{CH}_2\text{CH}_2\ddot{O}:^{-}Mg^{2+}X^{-} \xrightarrow{H_3O^+} R\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$$

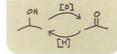
Oxirano — Um álcool primário

$$C_6H_5MgBr + \text{oxirano} \xrightarrow{Et_2O} C_6H_5CH_2CH_2OMgBr \xrightarrow{H_3O^+} C_6H_5CH_2CH_2OH$$

- Reagentes de Grignard reagem, principalmente, no átomo de carbono menos substituído do anel de um epóxido substituído.

$$C_6H_5MgBr + \text{metiloxirano} \xrightarrow{Et_2O} C_6H_5CH_2CH(OMgBr)CH_3 \xrightarrow{H_3O^+} C_6H_5CH_2CH(OH)CH_3$$

12.7C Reações do Reagente de Grignard com Compostos Carbonílicos

- As reações sintéticas mais importantes com os reagentes de Grignard e compostos organolítio são aquelas em que eles reagem como nucleófilos e atacam um carbono insaturado – *especialmente o carbono de um grupo carbonila*.

Vimos na Seção que 12.1A que compostos carbonílicos são altamente suscetíveis ao ataque nucleofílico. Reagentes de Grignard reagem com compostos carbonílicos (aldeídos e cetonas) da forma vista a seguir.

UM MECANISMO PARA A REAÇÃO

A Reação de Grignard

REAÇÃO

$$\text{R—MgX} + \text{(composto carbonílico)} \xrightarrow[\text{(2) } H_3O^+ X^-]{\text{(1) éter*}} \text{R—C—OH} + MgX_2$$

MECANISMO

Etapa 1

$\overset{\delta-}{\text{R}}$—$\overset{\delta+}{\text{MgX}}$ + (C=O) ⟶ $:\ddot{O}:^- Mg^{2+} X^-$

Reagente de Grignard **Composto carbonílico** **Alcóxido halomagnésio**

O reagente de Grignard, fortemente nucleofílico, usa seu par de elétrons para formar uma ligação com o átomo de carbono. Um par de elétrons do grupo carbonila se desloca para o oxigênio. Essa reação é uma adição nucleofílica ao grupo carbonila e resulta na formação de um íon alcóxido associado com Mg^{2+} e X^-.

Etapa 2

$:\ddot{O}:^- Mg^{2+} X^-$ + $H—\overset{+}{O}(H)—H$ + X^- ⟶ $:\ddot{O}—H$ + $H—\ddot{O}—H$ + MgX_2

Alcóxido halomagnésio **Álcool**

Na segunda etapa, a adição de HX aquoso faz a protonação do íon alcóxido levando à formação de álcool e MgX_2

*Ao escrever "(1) éter" sobre a seta e "(2) $H_3O^+ X^-$" sob a seta, queremos dizer que na primeira etapa do laboratório o reagente de Grignard e o composto carbonílico reagem tendo éter como solvente. Em seguida, em uma segunda etapa, após a reação entre o reagente de Grignard e o composto carbonílico terminar, adicionamos solução aquosa de ácido (por exemplo, HX diluído) para converter o sal do álcool (ROMgX) no próprio álcool. Se o álcool é terciário, ele será suscetível à desidratação catalisada por ácido. Neste caso, uma solução de NH_4Cl em água é frequentemente utilizada, porque é suficientemente ácida para converter ROMgX em ROH e não permite reações catalisadas por ácido envolvendo o álcool terciário.

12.8 *Álcoois a Partir do Reagente de Grignard*

Adições Grignard a compostos carbonílicos são especialmente úteis porque podem ser usadas para preparar álcoois primários, secundários ou terciários:

1. **Reagentes de Grignard Reagem com Formaldeído para Dar um Álcool Primário**

$\overset{\delta-}{\text{R}}$—$\overset{\delta+}{\text{MgX}}$ + H—C(=Ö:)—H ⟶ R—CH_2—$\ddot{O}$: MgX $\xrightarrow{H_3O^+}$ R—CH_2—$\ddot{O}$H

Formaldeído **Álcool primário**

2. **Reagentes de Grignard Reagem com Todos os Outros Aldeídos para Dar Álcoois Secundários**

$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} + R'CHO \longrightarrow R(R')(H)C{-}\ddot{O}{:}\,MgX \xrightarrow{H_3O^+} R(R')(H)C{-}\ddot{O}H$$

Aldeído superior — Álcool secundário

3. **Reagentes de Grignard Reagem com Cetonas para Dar Álcoois Terciários**

$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} + R'COR'' \longrightarrow R(R')(R'')C{-}\ddot{O}{:}\,MgX \xrightarrow[H_2O]{NH_4Cl} R(R')(R'')C{-}\ddot{O}H$$

Cetona — Álcool terciário

4. **Ésteres Reagem com Dois Equivalentes Molar de um Reagente de Grignard para Formar Álcoois Terciários** Quando um reagente de Grignard se adiciona ao grupo carbonila de um éster, o produto inicial é instável e perde um alcóxido de magnésio para formar uma cetona. Cetonas, no entanto, são mais reativas para reagentes de Grignard do que ésteres. Portanto, assim que a molécula da cetona é formada na mistura, ela reage com uma segunda molécula do reagente de Grignard. Após a hidrólise, **o produto é um álcool terciário com dois grupos alquila idênticos**, os grupos que correspondem à parcela alquila do reagente de Grignard:

$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} + R'COOR'' \longrightarrow \left[R'(R)C(OR''){-}\ddot{O}{:}\,MgX\right] \xrightarrow[\text{espontaneamente}]{-R''OMgX}$$

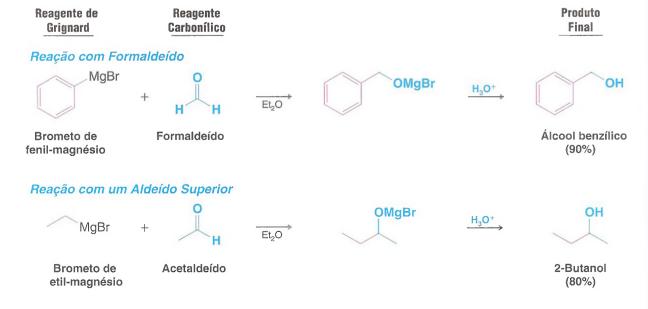
Éster — Produto inicial (instável)

$$\left[R'COR\right] \xrightarrow{RMgX} R'(R)(R)C{-}\ddot{O}{:}\,MgX \xrightarrow[H_2O]{NH_4Cl} R'(R)(R)C{-}\ddot{O}H$$

Cetona — Sal de um álcool (não isolado) — Álcool terciário (com dois ou três grupos R idênticos)

Exemplos específicos dessas reações são mostrados a seguir.

Reação com uma Cetona

MgBr + O → (Et_2O) OMgBr → (NH_4Cl, H_2O) OH

Brometo de butil-magnésio; Acetona; 2-Metil-2-hexanol (92%)

Reação com um Éster

MgBr + O, OEt → (Et_2O) [OMgBr, OEt] → (–EtOMgBr)

Brometo de etil-magnésio; Acetato de etila

[O] → (MgBr) OMgBr → (NH_4Cl, H_2O) OH

Problema Resolvido 12.4

Como você realizaria a síntese vista a seguir?

O, O → HO, OH

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Neste caso estamos convertendo um éster (um éster cíclico) em **um álcool terciário com dois grupos alquila idênticos** (grupos metila). Assim, devemos usar dois equivalentes molar do reagente de Grignard, que contém os grupos alquila necessários, neste caso, o iodeto de metil-magnésio.

O, O → (CH_3—MgI) O^- Mg^+I, O → IMgO, O

↓ CH_3—MgI

HO, OH ← (NH_4Cl, H_2O) IMgO, OMgI

Problema de Revisão 12.7

Dê um mecanismo para a reação vista a seguir, baseado em seu conhecimento da reação de ésteres com reagentes de Grignard.

O, Cl → (1) MgBr (2 equiv.) (2) NH_4Cl → OH

12.8A Como Planejar uma Síntese de Grignard

Podemos sintetizar quase que qualquer álcool que desejarmos utilizando habilmente uma síntese de Grignard. No planejamento de uma síntese de Grignard, devemos simplesmente escolher o reagente de Grignard correto e o apropriado aldeído, cetona, éster ou epóxido. Fazemos isso através da análise do álcool que desejamos preparar e prestamos uma atenção especial nos grupos ligados ao átomo de carbono contendo o grupo —OH. Muitas vezes pode haver mais do que uma maneira de realizar a síntese. Nesses casos, a nossa escolha final será, provavelmente, ditada pela disponibilidade dos compostos de partida. Vamos considerar um exemplo.

Suponha que queremos preparar 3-fenil-3-pentanol. Examinamos sua estrutura e vemos que os grupos ligados ao átomo de carbono contendo o —OH são o grupo fenila e dois grupos etila:

OH

3-Fenil-3-pentanol

Isso significa que podemos sintetizar o composto de diversas maneiras:

1. Podemos usar uma cetona com dois grupos etila (3-pentanona) e deixar que reaja com brometo de fenil-magnésio:

Análise Retrossintética

OH ⟹ O + MgBr

Síntese

MgBr + O $\xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ Et_2O}$ OH

Brometo de fenil-magnésio **3-Pentanona** **3-Fenil-3-pentanol**

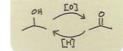
2. Podemos usar uma cetona contendo um grupo etila e um grupo fenila (etil fenil cetona) e deixar que reaja com o brometo de etil-magnésio:

Análise Retrossintética

OH ⟹ O + MgBr

Síntese

MgBr + O $\xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ Et_2O}$ OH

Brometo de etil-magnésio **Etil fenil cetona** **3-Fenil-3-pentanol**

3. Podemos usar um éster do ácido benzoico e deixar que reaja com dois equivalentes molar de brometo de etil-magnésio:

Análise Retrossintética

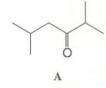
Síntese

2 MgBr + Benzoato de metila $\xrightarrow[(2)\ NH_4Cl,\ H_2O]{(1)\ Et_2O}$ 3-Fenil-3-pentanol

Brometo de etil-magnésio **Benzoato de metila** **3-Fenil-3-pentanol**

Todos esses métodos, provavelmente nos darão o nosso composto desejado com alto rendimento.

Problema Resolvido 12.5

A

ILUSTRANDO UMA SÍNTESE EM VÁRIAS ETAPAS Usando um álcool de não mais de quatro átomos de carbono como seu único material orgânico de partida, proponha uma síntese para **A**:

RESPOSTA Podemos construir a cadeia de carbono a partir de dois compostos com quatro carbonos usando a reação de Grignard. A seguir, oxidando o álcool iremos produzir a cetona desejada.

Análise Retrossintética

Desconexão retrossintética

A ⟹ (álcool) ⟹ B (MgBr) + C (aldeído)

Síntese

B + C $\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ Et_2O}$ (álcool) $\xrightarrow[\text{acetona}]{H_2CrO_4}$ **A**

Podemos sintetizar o reagente de Grignard (**B**) e o aldeído (**C**) a partir do álcool isobutílico:

OH $\xrightarrow{PBr_3}$ Br $\xrightarrow[Et_2O]{Mg}$ **B**

OH $\xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC}$ **C**

Problema Resolvido 12.6

ILUSTRANDO UMA SÍNTESE EM VÁRIAS ETAPAS Começando com bromobenzeno e quaisquer outros reagentes necessários, proponha uma síntese do seguinte aldeído:

RESPOSTA Trabalhando no sendo inverso, lembramos que podemos sintetizar o aldeído a partir da oxidação do álcool correspondente com o PCC (Seção 12.4A). O álcool pode ser feito tratando brometo de fenil-magnésio com oxirano. [A adição de oxirano a um reagente de Grignard é um método muito útil para adicionar uma unidade de —CH_2CH_2OH a um grupo orgânico (Seção 12.7B).] O brometo de fenil-magnésio pode ser feito da maneira usual tratando bromobenzeno com magnésio tendo éter como solvente.

Análise Retrossintética

H ⇒ OH ⇒ MgBr + O

Síntese

Br $\xrightarrow[Et_2O]{Mg}$ MgBr $\xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ O}$ OH $\xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC}$ H

Problema de Revisão 12.8

Para cada um dos álcoois vistos a seguir, escreva as análises retrossintéticas e as sínteses partindo dos haletos de alquila ou arila apropriados.

(a) OH (três maneiras)

(b) OH (três maneiras)

(c) OH (duas maneiras)

(d) OH (três maneiras)

(e) OH (duas maneiras)

(f) OH (duas maneiras)

Problema de Revisão 12.9

Para cada um dos compostos vistos a seguir, escreva as análises retrossintética e as sínteses. Os materiais de partida são brometo de fenil-magnésio, oxirano, formaldeído, e álcoois ou ésteres de quatro átomos de carbono ou menos. Você pode usar quaisquer reagentes inorgânicos e agentes oxidantes, como clorocromato de piridínio (PCC).

(a) OH (b) O H (c) OH (d) OH

12.8B Restrições para o Uso dos Reagentes de Grignard

Embora a síntese de Grignard seja um dos mais versáteis de todos os procedimentos gerais de síntese, ele tem as suas limitações. A maioria dessas limitações decorrem da própria característica do reagente de Grignard que o torna tão útil, *sua reatividade extraordinária como nucleófilo e uma base*.

O reagente de Grignard é uma base muito forte, na verdade ele contém um carbânion.

- Não é possível preparar um reagente de Grignard de um composto que contenha qualquer hidrogênio mais ácido do que os átomos de hidrogênio de um alcano ou alqueno.

Não podemos, por exemplo, preparar um reagente de Grignard de um composto contendo grupos —OH, —NH, —SH, —CO_2H ou —SO_3H. Se fôssemos tentar preparar um reagente de Grignard a partir de um haleto orgânico contendo qualquer um desses grupos, a formação do reagente de Grignard simplesmente não aconteceria. (Mesmo que reagente de Grignard seja formado, ele seria imediatamente neutralizado pelo grupo ácido.)

- Uma vez que os reagentes de Grignard são nucleófilos poderosos, não podemos preparar um reagente de Grignard de qualquer haleto orgânico que contenha grupos carbonila, epóxi, nitro ou ciano (—CN).

Se fôssemos tentar realizar este tipo de reação, qualquer reagente de Grignard que fosse formado reagiria somente com o material de partida que não reagiu:

—OH, —NH_2, —NHR, —CO_2H, —SO_3H, —SH, —C≡C—H

(aldeído) H, (cetona) R, (éster) OR, (amida) NH_2, —NO_2, —C≡N, (epóxido)

Reagentes Grignard não podem ser preparados na presença desses grupos, porque eles vão reagir com eles.

Dica Útil

Um grupo protetor às vezes pode ser usado para mascarar a reatividade de um grupo incompatível (veja as Seções 11.11D, 11.11E e 12.9).

Isso significa que quando preparamos reagentes de Grignard, estamos efetivamente limitados a haletos de alquilo ou haletos orgânicos análogos contendo ligações duplas carbono—carbono, ligações triplas internas, ligações éter e grupos —NR_2.

Reações de Grignard são tão sensíveis aos compostos ácidos que quando preparamos um reagente de Grignard, devemos ter um cuidado especial para excluir a umidade da nossa aparelhagem e devemos usar um éter anidro como solvente.

Como vimos anteriormente, hidrogênios acetilênicos são ácidos o suficiente para reagir com reagentes de Grignard. No entanto, essa é uma limitação que podemos usar.

- Podemos obter reagentes de Grignard acetilênicos reagindo alquinos terminais com reagentes de Grignard tendo grupo alquila (veja a Seção 12.7A).

Podemos então usar esses reagentes de Grignard acetilênicos para realizar outras sínteses. Por exemplo,

Ph—C≡C—H $\xrightarrow{\text{EtMgBr}}$ Ph—C≡C:$^-$Mg$^+$Br (+etano ↑)

Ph—C≡C:$^-$Mg$^+$Br $\xrightarrow[\text{(2) } H_3O^+]{\text{(1) } CH_3CH_2CHO}$ Ph—C≡C—CH(OH)CH$_2$CH$_3$

(52%)

- Quando planejamos uma síntese de Grignard, devemos também tomar cuidado para que todos os aldeídos, cetonas, epóxidos ou ésteres usados como substrato não contenham também um grupo ácido (exceto quando, deliberadamente, o deixamos reagir com um alquino terminal).

Se fôssemos fazer isso, o reagente de Grignard simplesmente reagiria como uma base com o hidrogênio ácido, em vez de reagir como núcleófilo no carbono da carbonila ou epóxido. Se fôssemos tratar a 4-hidroxi-2-butanona com brometo de metil-magnésio, por exemplo, a reação que teríamos seria

$$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3 \xrightarrow{CH_3MgBr} \text{BrMgOCH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3 + CH_4\uparrow$$

4-Hidroxi-2-butanona

em vez de

$$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3 \xrightarrow{CH_3MgBr} \text{(não ocorre)} \quad \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{C(OMgBr)(CH}_3)_2$$

Se estivermos dispostos a gastar um equivalente molar a mais do reagente de Grignard, podemos tratar a 4-hidroxi-2-butanona com dois equivalentes molar do reagente de Grignard e assim obter a adição ao grupo carbonila:

$$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3 \xrightarrow[(2CH_4)]{2\ CH_3MgBr} \text{BrMgOCH}_2\text{CH}_2\text{C(OMgBr)(CH}_3)_2 \xrightarrow[H_2O]{2\ NH_4Cl} \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{C(OH)(CH}_3)_2$$

Essa técnica é algumas vezes empregada em reações em pequena escala quando o reagente de Grignard é barato e o outro reagente é caro.

12.8C O Uso de Reagentes de Lítio

Reagentes organolítio (RLi) reagem com compostos carbonílicos da mesma forma como os reagentes de Grignard, sendo assim um método alternativo para a preparação de álcoois.

$$\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{Li} + \text{C=O} \longrightarrow \text{R-C-OLi} \xrightarrow{H_3O^+} \text{R-C-OH}$$

Reagente organolítio | **Aldeído ou cetona** | **Alcóxido de lítio** | **Álcool**

Reagentes organolítio têm a vantagem de serem um pouco mais reativos do que os reagentes de Grignard, embora sejam mais difíceis de preparar e manipular.

12.8D O Uso de Alquinetos de Sódio

Alquinetos de sódio também reagem com aldeídos e cetonas para produzir álcoois. Um exemplo é o seguinte:

$$CH_3C{\equiv}C{-}H \xrightarrow[-NH_3]{NaNH_2} CH_3C{\equiv}C{:}^-\ Na^+$$

$$CH_3C{\equiv}C{:}^-\ Na^+ + (CH_3)_2C{=}O \longrightarrow CH_3C{\equiv}C{-}C(ONa)(CH_3)_2 \xrightarrow{NH_4^+} CH_3C{\equiv}C{-}C(OH)(CH_3)_2$$

Problema Resolvido 12.7

ILUSTRANDO UMA SÍNTESE EM VÁRIAS ETAPAS Para os compostos vistos a seguir, escreva um esquema retrossintético e então as reações sintéticas que poderiam ser usadas para preparar cada um deles. Use hidrocarbonetos, haletos orgânicos, álcoois, aldeídos, cetonas ou ésteres contendo seis átomos de carbono ou menos e quaisquer outros reagentes necessários.

(a) OH (b) OH (c) HO

RESPOSTAS

(a)

Análise Retrossintética

OH ⟹ O + MgBr ⟹ Br ⟹ OH

Síntese

OH —PBr_3→ Br —Mg, Et_2O→ MgBr —(1) O; (2) NH_4Cl, H_2O→ OH

(b)

Análise Retrossintética

OH ⟹ O, OMe + 2 MgBr ⟹ Br

Síntese

Br —Mg, Et_2O→ MgBr —(1) O, OMe; (2) NH_4Cl, H_2O→ OH

(c)

Análise Retrossintética

HO ⟹ O + ≡:⁻ Na^+ ⟹ ≡

Síntese

≡ —$NaNH_2$→ ≡:⁻ Na^+ —(1) O; (2) NH_4Cl, H_2O→ HO

12.9 Grupos de Proteção

- Um **grupo de proteção** pode ser utilizado em alguns casos onde um reagente contém um grupo que é incompatível com as condições de reação necessárias para fazer uma transformação.

Por exemplo, se for necessário preparar um reagente de Grignard de um haleto de alquila que já contém um grupo hidroxila de álcool, o reagente de Grignard ainda pode ser preparado se o álcool é inicialmente protegido pela conversão a um grupo funcional que é estável na presença do reagente de Grignard, por exemplo, o éter *terc*-butildimetilsilano (TBS) (Secção 11.11E). A reação de Grignard pode ser realizada e, então, o grupo alcoólico original pode ser liberado pela quebra do éter silílico com o íon fluoreto (veja o Problema 12.36). Um exemplo é a síntese do 1,4-pentanodiol. Essa mesma estratégia pode ser usada quando um reagente organolítio ou um ânion alquineto tem que ser preparado na presença de um grupo incompatível. Nos capítulos seguintes vamos encontrar estratégias que podem ser usadas para proteger outros grupos funcionais durante várias reações (Seção 16.7C).

HO⁀⁀Br —(TBSCl, imidazol / DMF (–HCl))→ TBSO⁀⁀Br —(Mg / Et_2O)→ TBSO⁀⁀MgBr —((1) CH₃CHO; (2) H_3O^+)→ TBSO⁀⁀CH(OH)CH₃ —($Bu_4N^+F^-$, THF)→ HO⁀⁀CH(OH)CH₃

TBS = $Si(Me)_2(t\text{-Bu})$

Imidazol =

DMF = H–C(=O)–N(Me)–Me

Dimetilformamida (um solvente polar aprótico)

1,4-Pentanodiol

Problema Resolvido 12.8

Mostre como a síntese vista a seguir poderia ser realizada usando um grupo de proteção.

HO–(ciclohexanona) → HO–(ciclohexanol com OH e etil)

ESTRATÉGIA E RESPOSTA Primeiro protegemos o grupo —OH convertendo-o com o éter *terc*-butildimetilsilano (TBS) (Seção 11.11E). Depois tratamos o produto com brometo de etil-magnésio seguido de ácido diluído. Em seguida, removemos o grupo de proteção.

HO–(ciclohexanona) —(TBS, imidazol / (Seção 11.11E))→ TBSO–(ciclohexanona)

—((1) EtMgBr / (2) H_3O^+)→ TBSO–(ciclohexanol, OH, etil) —($Bu_4N^+F^-$ / THF (Seção 11.11E))→ HO–(ciclohexanol, OH, etil)

Termos e Conceitos Fundamentais

Os principais termos e conceitos que estão realçados ao longo do capítulo **impressos em negrito azul** estão definidos no glossário (ao final de cada volume).

Problemas

REAGENTES E REAÇÕES

12.10 Que produtos você esperaria a partir da reação de brometo de etil-magnésio (CH_3CH_2MgBr) com cada um dos seguintes reagentes?

(a) H_2O

(b) D_2O

(c) Ph–C(=O)–H, então H_3O^+

(d) Ph–C(=O)–Ph, então NH_4Cl, H_2O

(e) Ph–C(=O)–OMe, então NH_4Cl, H_2O

(f) Ph–C(=O)–CH₃, então NH_4Cl, H_2O

(g) CH₃CH₂–C≡C–H, então CH₃–C(=O)–H, então H_3O^+

12.11 Que produtos você esperaria da reação de propil-lítio ($CH_3CH_2CH_2Li$) com cada um dos seguintes reagentes?

(a) (CH₃)₂CH–C(=O)–H, então H_3O^+

(b) (CH₃)₂CH–C(=O)–CH₃, então NH_4Cl, H_2O

(c) 1-Pentino, então CH₃–C(=O)–CH₃, então NH_4Cl, H_2O

(d) Etanol

(e) CH₃–C(=O)–OD

12.12 Que produto (ou produtos) seria formado a partir da reação do 1-bromo-2-metilpropano (brometo de isobutila) sob cada uma das seguintes condições?

(a) OH^-, H_2O

(b) CN^-, etanol

(c) *t*-BuOK, *t*-BuOH

(d) MeONa, MeOH

(e) (1) Li, Et_2O; (2) CH₃–C(=O)–CH₃; (3) NH_4Cl, H_2O

(f) Mg, Et_2O, então $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$, então H_3O^+

(g) (1) Mg, Et_2O; (2) CH₃–C(=O)–OMe; (3) NH_4Cl, H_2O

(h) (1) Mg, Et_2O; (2) óxido de etileno (epóxido); (3) H_3O^+

(i) (1) Mg, Et_2O; (2) H–C(=O)–H; (3) NH_4Cl, H_2O

(j) Li, Et_2O; (2) MeOH

(k) Li, Et_2O; (2) H–C≡C–H

12.13 Qual agente de oxidação ou redução você usaria para fazer as seguintes transformações?

(a)

(b)

(c)

(d)

(e)

12.14 Qual o produto esperado para as seguintes reações.

(a) (1) EtMgBr (excesso) (2) NH_4Cl, H_2O

(b) (1) MeMgBr (excesso) (2) NH_4Cl, H_2O

12.15 Qual o produto orgânico esperado para cada uma das seguintes reações de redução.

(a) $NaBH_4$ (b) (1) $LiAlH_4$ (2) H_2SO_4 aq. (c) $NaBH_4$

12.16 Qual o produto orgânico esperado para cada uma das seguintes reações de oxidação.

(a) (1) $KMnO_4$, OH^-, Δ (2) H_3O^+ (b) PCC, CH_2Cl_2 (c) PCC, CH_2Cl_2

(d) H_2CrO_4 (e) H_2CrO_4

12.17 Qual o produto orgânico esperado para cada uma das seguintes reações de redução e oxidação.

(a) PCC, CH_2Cl_2 (c) PCC, CH_2Cl_2

(e) $NaBH_4$

(b) H_2CrO_4 (d) (1) LAH (2) H_2SO_4 aq.

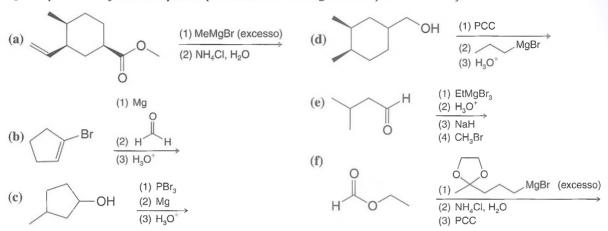
12.18 Qual o produto majoritário esperado para cada uma das seguintes reações.

(a) (1) CH_3MgBr (2) H_3O^+

(b) (1) MgBr (2) NH_4Cl, H_2O

(c) (1) MgBr (equiv.) (2) H_3O^+

(d) (1) CH_3CH_2Li (excesso) (2) NH_4Cl, H_2O

12.19 Qual o produto majoritário esperado para cada uma das seguintes sequências de reações.

12.20 Que produto você esperaria para a seguinte reação.

(1) BrMg MgBr (1 equiv.) (2) H_3O^+

MECANISMOS

12.21 Sintetize cada um dos seguintes compostos a partir da ciclo-hexanona. Use D para especificar deutério em qualquer reagente ou solvente apropriado, onde ele substitui o hidrogênio.

HO D   DO H   DO D

12.22 Escreva um mecanismo para a reação vista a seguir. Indique com setas curvas a carga formal e a movimentação dos elétrons em todas as etapas.

(1) MgBr (excesso) (2) NH_4Cl, H_2O → HO ... OH

12.23 Escreva um mecanismo para a reação vista a seguir. Você pode usar o H^- para representar os íons hidreto provenientes do $LiAlH_4$ em seu mecanismo. Indique com setas curvas a carga formal e a movimentação dos elétrons em todas as etapas.

(1) $LiAlH_4$ (2) H_2SO_4 aq. → HO ... OH

12.24 Apesar de o oxirano (oxaciclopropano) e oxetano (oxaciclobutano) reagirem com reagentes de Grignard e organolítio para formar álcoois, o tetraidrofurano (oxaciclopentano) é tão inerte que pode ser usado como o solvente em que esses compostos organometálicos são preparados. Explique a diferença de reatividade desses heterociclos de oxigênio.

12.25 Estudos sugerem que o ataque de um reagente de Grignard a um grupo carbonila é facilitado pelo envolvimento de uma segunda molécula do reagente de Grignard, que participa de um complexo ternário cíclico global. A segunda molécula do reagente de Grignard participa como um ácido de Lewis. Proponha uma estrutura para o complexo ternário e escreva todos os produtos que resultam dele.

SÍNTESE

12.26 Que produtos orgânicos **A–H** você esperaria a partir de cada uma das seguintes reações?

H; MeLi, Et_2O → **A**; (1) O, (2) NH_4Cl, H_2O → **B**; (1) NaH, (2) OMs → **D**

B; (2) Ni_2B (P–2), H_2 → **C**

O; $NaBH_4$, MeOH → **E**; MsCl, pir → **F**; O, ONa → **G**; (1) LAH, (2) H_2SO_4 aq. → **H**

12.27 Escreva todas as etapas em uma síntese que transformaria o 2-propanol (álcool isopropílico) em cada um dos seguintes compostos:

(a) OH (c) Cl (e) D

(b) OH (d) OH

12.28 Mostre como o 1-pentanol poderia ser transformado em cada um dos compostos vistos a seguir. (Você pode usar qualquer reagente inorgânico e você não precisa mostrar a síntese de um determinado composto mais de uma vez.)

(a) 1-Bromopentano
(b) 1-Penteno
(c) 2-Pentanol
(d) Pentano
(e) 2-Bromopentano
(f) 1-Hexanol
(g) 1-Heptanol
(h) Pentanal, O H
(i) 2-Pentanona, O
(j) Ácido pentanoico, O OH
(k) Éter dipentílico (duas maneiras)
(l) 1-Pentino
(m) 2-Bromo-1-penteno
(n) Fenil-lítio
(o) 4-Metil-4-nonanol

12.29 Indique os reagentes necessários para realizar as transformações (a)–(g). Mais de uma etapa pode ser necessária.

(a) (b) (c) (d) (e) (f) (g)

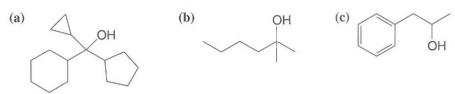
OH OMe

12.30 Supondo que você tem disponível apenas álcoois ou ésteres contendo não mais que quatro átomos de carbono, mostre como você pode sintetizar cada um dos compostos vistos a seguir. Comece escrevendo uma análise retrossintética para cada um. Você deve usar o reagente de Grignard em uma etapa da síntese. Se necessário, você pode usar oxirano e bromobenzeno, mas você tem que mostrar a síntese de quaisquer outros compostos orgânicos necessários. Suponha que você tenha quaisquer solventes e compostos inorgânicos, incluindo agentes oxidantes e redutores, que você precisar.

(a) C_6H_5 (b) HO (c) OH (d) H (e) OH (f) OH (g) (h) Br

12.31 Para cada um dos seguintes álcoois, escreva uma análise retrossintética e a síntese que envolve o reagente organometálico apropriado (seja reagente de Grignard ou alquil-lítio).

(a) OH (b) OH (c) OH OH

12.32 Sintetize cada um dos seguintes compostos partindo de álcoois primários ou secundários que contenham sete átomos de carbono ou menos e, se necessário, bromobenzeno.

12.33 O álcool mostrado a seguir é usado para fazer perfumes. Escreva uma análise retrossintética e, em seguida, as reações que poderiam ser usadas para preparar esse álcool a partir de bromobenzeno e 1-buteno.

12.34 Mostre como um reagente de Grignard pode ser usado na seguinte síntese:

12.35 Escreva uma análise retrossintética e, em seguida, as reações que poderiam ser usadas para preparar Meparfinol racêmico, um hipnótico leve (um composto de indução do sono), partindo de compostos com quatro átomos de carbono ou menos.

Meparfinol

12.36 Escreva uma análise retrossintética e a síntese para a transformação vista a seguir.

12.37 Sintetize o composto visto a seguir usando ciclopentano e etino (acetileno) como únicas fontes de átomos de carbono.

Problemas de Desafio

12.38 Explique como RMN de ^1H, RMN de ^{13}C e espectroscopia no infravermelho poderiam ser usados para diferenciar os compostos vistos a seguir.

2-Feniletanol

1,2-Difeniletanol

1,1-Difeniletanol

Ácido 2,2-difeniletanoico

2-Feniletanoáto de benzila

12.39 Quando a sacarose (açúcar de mesa) é tratada com ácido em solução aquosa, ela é quebrada e produz açúcares simples dos seguintes tipos:

HO R O e R′ O H H OH

Por motivos a serem estudados mais tarde, na utilização deste procedimento para a identificação dos açúcares contidos em um sacarídeo como a sacarose, as misturas de produtos são muitas vezes tratadas com boroidreto de sódio antes da análise. Que limitação(ões) isso acarreta para a identificação dos blocos de construção de açúcar do sacarídeo de partida?

12.40 Um composto desconhecido **X** apresenta uma banda larga de absorção no infravermelho em 3200–3550 cm^{-1}, mas nenhuma absorção na região de 1620 –1780 cm^{-1}. Ele contém apenas C, H e O. Uma amostra de 116 mg foi tratada com um excesso de brometo de metil-magnésio, produzindo 48,7 mL de gás metano recolhidos sobre mercúrio a 20°C e 750 mmHg. O espectro de massa de **X** tem seu íon molecular (praticamente indetectável) em *m/z* 116 e um fragmento em 98. O que essas informações dizem sobre a estrutura do **X**?

Problemas para Trabalho em Grupo

O problema a seguir é direcionado no sentido de planejar um caminho hipotético para a síntese da parte central acíclica do Crixivan (inibidor da protease do HIV da Merck). Observe que a sua síntese pode não controlar adequadamente a estereoquímica durante cada etapa, mas para esse exercício em particular isso não é esperado.

Crixivan

Preencha os compostos e reagentes que estão faltando no seguinte esquema de uma síntese hipotética da parte acíclica central do Crixivan. Observe que mais de um composto intermediário pode estar envolvido entre algumas das estruturas mostradas a seguir.

LG = algum grupo de saída

(R seria H inicialmente. Então, através de reações que você não precisa especificar, seria convertido para um grupo alquila.)

Resumo de Reações

Resumos das reações discutidas neste capítulo são mostrados a seguir. As condições detalhadas dessas reações podem ser encontradas na seção do capítulo onde cada uma delas é discutida.

Conexões Sintéticas de Álcoois e Compostos Carbonílicos

1. Reações de Redução de Carbonila

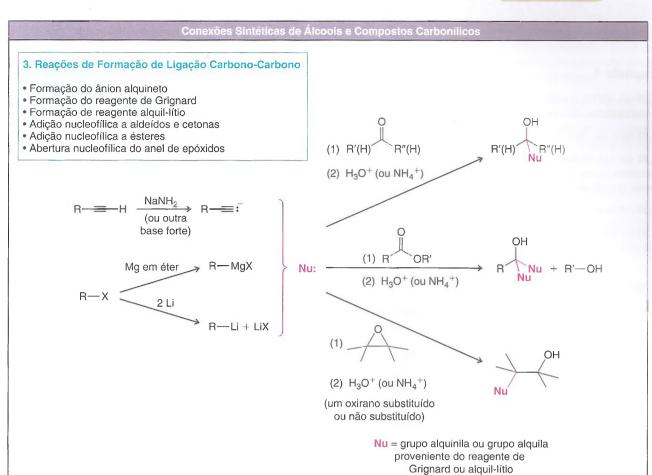
- Aldeídos para álcoois primários
- Cetonas para álcoois secundários
- Ésteres para álcoois
- Ácidos carboxílicos para álcoois primários

	Substrato		Agente redutor: $NaBH_4$	Agente redutor: $LiAlH_4$ (LAH)
Aldeídos	RC(=O)H	[H] →	RCH(OH)H	RCH(OH)H
Cetonas	RC(=O)R′	[H] →	RCH(OH)R′	RCH(OH)R′
Ésteres	RC(=O)OR′	[H] →	—	RCH_2OH + R′—OH
Ácidos carboxílicos	RC(=O)OH	[H] →	—	RCH_2OH

(Os átomos de hidrogênio em azul são adicionados durante o tratamento final da reação com água ou ácido aquoso)

2. Reações de Oxidação de Álcoois

- Álcoois primários para aldeídos
- Álcoois primários para ácidos carboxílicos
- Álcoois secundários para cetonas

	Substrato		Agente oxidante [O]: PCC	H_2CrO_4	$KMnO_4$
Álcoois primários	RCH_2OH	[O] →	RC(=O)H	RC(=O)OH	RC(=O)OH
Álcoois secundários	RCH(OH)R′	[O] →	RC(=O)R′	RC(=O)R′	RC(=O)R′
Álcoois terciários	RC(OH)(R′)R″	[O] →	—	—	—

Veja o primeiro Conjunto de Problemas de Revisão no site da LTC Editora.

Respostas dos Problemas Selecionados

Capítulo 1

1.18 (a), (c), (f), (g) são tetraédricas; (e) é trigonal plana; (b) é linear; (d) angular; (h) é piramidal trigonal.

1.23 (a) e (d); (b) e (e); e (c) e (f).

1.31 (a), (g), (i), (l) representam compostos diferentes que não são isômeros; (c–e), (h), (j), (m), (n), (o) representam o mesmo composto; (b), (f), (k), (p) representam isômeros constitucionais.

1.38 (a) As estruturas diferem nas posições dos núcleos.

1.40 (a) Uma carga negativa; (b) uma carga negativa; (c) piramidal trigonal.

Capítulo 2

2.11 (c) Brometo de propila; (d) fluoreto de isopropila; (e) iodeto de fenila.

2.14 (a) O (b) O

(e) éter diisopropílico.

2.25 (a) OH (b) N CH3 H

(c) HO OH

2.29 (a) Cetona; (c) álcool secundário; (e) álcool secundário.

2.30 (a) 3 Alquenos e um álcool secundário; (c) fenila e amina primária; (e) fenila, éster e amina terciária; (g) alqueno e 2 grupos éster.

2.35 (f) Br Br

Br Br

2.54 Éster

Capítulo 3

3.2 (a), (c), (d) e (f) são bases de Lewis; (b) e (e) são ácidos de Lewis.

3.4 (a) $[H_3O^+] = [HCO_2^-] = 0{,}0042$ mol L^{-1}; (b) Ionização = 4,2%.

3.5 (a) $pK_a = 7$; (b) $pK_a = -0{,}7$; (c) Uma vez que o ácido com um $pK_a = 5$ tem um K_a maior, ele é um ácido mais forte.

3.8 O pK_a do íon metilamínio é igual a 10,6 (Seção 3.6B). Uma vez que o pK_a do íon anilínio é igual a 4,6, o íon anilínio é um ácido mais forte do que o íon metilamínio e a anilina ($C_6H_5NH_2$) é uma base mais fraca do que a metilamina (CH_3NH_2).

3.14 (a) O $CHCl_2CO_2H$ seria o ácido mais forte porque o efeito indutivo retirador de elétrons de dois átomos de cloro tornaria o seu próton da hidroxila mais positivo. (c) O CH_2FCO_2H seria o ácido mais forte porque um átomo de flúor é mais eletronegativo do que um átomo de bromo e ele seria mais retirador de elétrons.

3.28 (a) $pK_a = 3{,}752$; (b) $K_a = 10^{-13}$.

Capítulo 4

4.8 (a) (1,1-dimetiletil)ciclopentano ou 1-*terc*-butilciclopentano; (c) butilciclo-hexano; (e) 2-clorociclopentanol.

4.9 (a) 2-Clorobiciclo[1.1.0]butano; (c) biciclo[2.1.1]hexano; (e) 2-metilbiciclo[2.2.2]octano.

4.10 (a) *trans*-3-Heptano; (c) 4-etil-2-metil-1-hexeno

4.11 (a)

(c)

(e) Br Br

(g) (i) Cl Cl

4.12 1-Hexino, 2-Hexino, 3-Hexino, 4-Metil-1-pentino, 4-Metil-2-pentino, 3,3-Dimetil-1-butino

H CH3 — **(*R*)-3-Metil-1-pentino**; H3C H — **(*S*)-3-Metil-1-pentino**

4.24 (a) 3,3,4-Trimetil-hexano; (c) 3,5,7-Trimetilnonano; (e) 2-Bromobiciclo[3.3.1]nonano; (g) Ciclobutilciclopentano.

4.39 (a) O pentano entraria em ebulição a uma temperatura mais alta porque sua cadeia é não ramificada. (c) O 2-cloropropano, porque ele é mais polar e tem uma massa molecular maior. (e) O CH_3COCH_3, porque as suas moléculas são mais polares.

4.43

(a) $(CH_3)_3C$ — CH_3 ⇌ $C(CH_3)_3$, CH_3

Conformação mais estável porque ambos os grupos metila são equatoriais

(b) $(CH_3)_3C$ — CH_3 ⇌ $C(CH_3)_3$, CH_3

Mais estável porque o grupo maior é equatorial

(c) $(CH_3)_3C$ — CH_3 ⇌ $C(CH_3)_3$ — CH_3

Conformação mais estável porque ambos os grupos alquila são equatoriais

(d) $(CH_3)_3C$ — CH_3 ⇌ $C(CH_3)_3$ — CH_3

Mais estável porque o grupo maior é equatorial

Capítulo 5

5.1 (a) aquiral; (c) quiral; (e) quiral.

5.2 (a) Sim; (c) não.

5.3 (a) Eles são os mesmos. (b) Eles são enantiômeros.

5.7 Os seguintes objetos possuem um plano de simetria e são, portanto, aquirais: chave de fenda, taco de beisebol, martelo.

5.11 (a) —Cl > —SH > —OH > —H
(c) —OH > —CHO > $—CH_3$ > —H
(e) $—OCH_3$ > $—N(CH_3)_2$ > $—CH_3$ > —H

5.13 (a) Enantiômeros; (c) enantiômeros.

5.19 (a) Diasteroisômeros; (c) não; (e) não.

5.21 (a) Representa **A**; (b) representa **C**; (c) representa **B**.

5.23 **B** (2*S*,3*S*)-2,3-Dibromobutano; **C** (2*R*,3*S*)-2,3-Dibromobutano.

5.39 (a) os mesmos; (c) diasteroisômeros; (e) os mesmos; (g) diasteroisômeros; (i) os mesmos; (k) diasteroisômeros; (m) diasteroisômeros; (o) diasteroisômeros; (q) os mesmos.

Capítulo 6

6.6 (a) A reação é S_N2 e, portanto, ocorre com inversão de configuração. Consequentemente, a configuração do (+)-2-clorobutano é oposta [ou seja, (*S*)] àquela do (–)-2-butanol [ou seja, (*R*)]. (b) A configuração do (–)-2-iodobutano é (*R*).

6.14 Os solventes próticos são o ácido fórmico, a formamida, a amônia e o etilenoglicol. Os outros são apróticos.

6.16 (a) CH_3O^-; (c) $(CH_3)_3P$.

6.20 (a) O 1-bromopropano reagiria mais rapidamente, porque, sendo um haleto primário, ele é menos impedido. (c) O 1-clorobutano, uma vez que o carbono contendo o grupo de saída é menos impedido do que no 1-cloro-2-metilpropano. (e) O 1-cloro-hexano, porque ele é um haleto primário. Os haletos de fenila são não reativos em reações S_N2.

6.21 (a) A reação (1), porque o íon etóxido é um nucleófilo mais forte do que o etanol; (c) a reação (2), porque a trifenilfosfina, $(C_6H_5)_3P$, é um nucleófilo mais forte do que a trifenilamina. (Os átomos de fósforo são maiores do que os átomos de nitrogênio.)

6.22 (a) A reação (2), porque o íon brometo é um grupo de saída melhor do que o íon cloreto; (c) a reação (2), porque a concentração do substrato é duas vezes àquela da reação (1).

6.26 O melhor rendimento é obtido utilizando-se o haleto secundário, o 1-bromo-1-feniletano, porque a reação desejada é E2. A utilização do haleto primário resultará também em substancial reação S_N2, produzindo o álcool em vez do alqueno desejado.

6.38 (a) Você deve utilizar uma base forte, tal como o RO^-, em uma temperatura mais alta para realizar uma reação E2. (b) Neste caso, queremos uma reação S_N1. Utilizamos o etanol como o solvente *e como o nucleófilo* e realizamos a reação em uma temperatura mais baixa, de tal forma que a eliminação é minimizada.

Capítulo 7

7.4 (a) O 2,3-dimetil-2-buteno seria o mais estável, porque a ligação dupla é tetrassubstituída. (c) O *cis*-3-hexeno seria mais estável, porque a ligação dupla é dissubstituída.

7.7 (a) Br — KOEt, EtOH, calor →

+

(trissubstituído, mais estável) **(monossubstituído, menos estável)**

Produto principal **Produto minoritário**

7.25 (a) Designamos a posição da ligação dupla utilizando o *menor* dos dois números dos átomos de carbono ligados duplamente, e a cadeia é numerada a partir da extremidade mais próxima da ligação dupla. O nome correto é *trans*-2-penteno. (c) Utilizamos o menor número dos átomos de carbono ligados duplamente para designar a posição da ligação dupla. O nome correto é 1-metilciclo-hexeno.

7.26 (a) (c)

(e) (g) H_3C H

7.28 (a) (*E*)-3,5-Dimetil-2-hexeno; (c) 6-metil-3-heptino; (e) (3*Z*,5*R*)-5-cloro-3-hepten-6-ino.

7.43 Apenas o átomo de deutério pode assumir a orientação anticoplanar necessária para que uma reação E2 ocorra.

H Br H H H_3C D ^-OEt → H CH_3

Capítulo 8

8.1 2-Bromo-1-iodopropano.

8.7 A ordem reflete a facilidade relativa com a qual esses alquenos recebem um próton e formam um carbocátion. O 2-metilpropeno

reage mais rapidamente porque ele leva a um carbocátion terciário; o eteno reage mais lentamente porque ele leva a um carbocátion primário.

8.25 Convertendo o 3-hexino a *cis*-3-hexeno usando H_2/Ni_2B (P-2).

H_2, Ni_2B (P-2)

A seguir, a adição de bromo ao *cis*-3 hexeno leva a (3*R*,4*R*) e (3*S*,4*S*)-3,4-dibromo-hexano como um racemato.

Br_2 adição anti

(3*R*, 4*R*) (3*S*, 4*S*)

Racemato do 3,4-dibromo-hexano

8.26 (a) (b) (e) (i) (j) + HCHO

8.29 (a) (c) (e)

8.33 (a) H_2SO_4, H_2O (c) HBr (sem peróxidos) (d) HF

8.34 (a) (c)

8.64 H_2/Pt

D **E**

Capítulo 9

9.4 (a) Um; (b) dois; (c) dois; (d) um; (e) dois; (f) dois.

9.8 Um dupleto (3H) em campo baixo; um quarteto (1H) em campo alto.

9.9 **A**, CH_3CHICH_3; **B**, CH_3CHCl_2; **C**, $CH_2ClCH_2CH_2Cl$

9.40 Fenilacetileno.

9.26 **G**, **H**,

9.29 **Q** é o biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dieno.

R é o biciclo[2.2.1]heptano.

Capítulo 10

10.1 (a) $\Delta H^\circ = -545$ kJ mol^{-1}; (c) $\Delta H^\circ = -101$ kJ mol^{-1}; (e) $\Delta H^\circ = +53$ kJ mol^{-1}; (g) $\Delta H^\circ = -132$ kJ mol^{-1}.

10.2 3° > 2° > 1° > CH_3 Metila

10.14 (a) Ciclopentano; (b) 2,2-dimetilpropano.

10.15 (a) Cl_2, luz

(2*S*,4*S*)-2,4-Dicloro-pentano + **(2*R*,4*S*)-2,4-Dicloro-pentano**

(c) Não, o (2*R*,4*S*)-2,4-dicloropentano é aquiral porque ele é um composto meso. (Ele tem um plano de simetria passando através do C3.)

(e) Sim, através de destilação fracionada ou através de cromatografia gás–líquido. (Os diasteroisômeros têm propriedades físicas diferentes. Consequentemente, os dois isômeros teriam diferentes pressões de vapor.)

10.16 (a) As únicas frações que conteriam moléculas quirais (como enantiômeros) seriam aquelas contendo o 1-cloro-2-metilbutano e os dois diasteroisômeros do 2-cloro-3-metilbutano. No entanto, essas frações não mostrariam atividade ótica porque elas conteriam formas racêmicas dos enantiômeros.

(b) Sim, a fração contendo o 1-cloro-2-metilbutano e as duas contendo os diasteroisômeros do 2-cloro-3-metilbutano.

10.27

(3°) > (2°) > (1°) ~ (1°)

Capítulo 11

11.3 (a) OH (b) OH (b) OH

11.10 Usamos um álcool contendo oxigênio marcado isotopicamente. Se todos os oxigênios marcados isotopicamente aparecem no éster sulfonado, então se pode concluir que a ligação C—O do álcool não é quebrada durante a reação.

11.25 (a) 3,3-Dimetil-1-butanol; (c) 2-metil-1,4-butanodiol; (e) 1-metil-2-ciclopenten-1-ol.

11.26 (a) OH

(c) H HO OH H

(e) OH Cl

(g) O

(i) O

11.33 (a) CH_3Br + Br

(c) Br Br

Capítulo 12

12.3 (a) $LiAlH_4$; (c) $NaBH_4$

12.4 (a) $\overset{+}{N}HCrO_3Cl^-$(PCC)/CH_2Cl_2

(c) H_2CrO_4/acetona

12.9

(a) OH ⟹ O H +

MgBr ⟹ OH

OH $\xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC}$ O H $\xrightarrow{\text{MgBr}}$

O^- $\xrightarrow[H_2O]{H_3O^+}$ OH

(c) OH ⟹ MeO O + 2 MgBr

MeO O $\xrightarrow[\text{éter}]{2\ C_6H_5MgBr}$ OMgBr

OMgBr $\xrightarrow[H_2O]{NH_4^+}$ OH

12.10 (a) CH_3CH_3; (b) CH_3CH_2D;

(c) C_6H_5 OH

(g) CH_3CH_3 + OH

(h) CH_3CH_3 + MgBr

12.11

(a) OH

(b) OH

(e) D

12.34

O =O (1) 2 CH_3MgI (2) NH_4^+ OH OH

Glossário

A

Acetileno (Seções 1.14, 7.1 e 7.11): Um nome comum para o etino.

Ácido conjugado (Seção 3.2A): A molécula ou o íon que se forma quando uma base recebe um próton.

Acoplamento (Seção 9.2C): Na RMN, o desdobramento dos níveis de energia de um núcleo sob observação pelos níveis de energia dos núcleos próximos, ativos na RMN, causando padrões de desdobramento característicos para o sinal do núcleo sendo observado. O sinal de um núcleo ativo na RMN será desdobrado em $(2nI + 1)$ picos, onde n = número de núcleos magnéticos vizinhos equivalentes e I = número quântico de spin. Para o hidrogênio $(I = 1/2)$ esta regra se transforma em $(n + 1)$, onde n = número de núcleos de hidrogênio vizinhos equivalentes.

Acoplamento vicinal (Seção 9.9): O desdobramento de um sinal de RMN provocado por átomos de hidrogênio em carbonos adjacentes. (Veja também **Acoplamento** e **Desdobramento de sinal**.)

Adição anti (Seções 7.14A, 7.15B e 8.13): Uma adição que coloca as partes do reagente sendo adicionado em faces opostas do reagente.

Adição anti-Markovnikov (Seções 8.2D, 8.7, 8.19 e 10.9): Uma reação de adição onde o átomo de hidrogênio de um reagente se torna ligado a um alqueno ou um alquino no carbono tendo o menor número de átomos de hidrogênio inicialmente. Esta orientação é a oposta daquela prevista pela regra de Markovnikov.

Adição radicalar a alquenos (Seções 10.9 e 10.10): Um processo através do qual um átomo com um elétron não compartilhado, tal como o átomo de bromo, adiciona-se a um alqueno com quebra homolítica da ligação π e formação de uma ligação σ; o radical resultante no carbono então continua a reação em cadeia para formar o produto final mais outra espécie com um elétron não compartilhado.

Adição sin (Seções 7.14A e 7.15A): Uma adição que coloca ambas as partes do reagente sendo adicionado na mesma face do reagente.

Agente de oxidação (Seção 12.2): Uma espécie química que faz com que outra espécie química se torne oxidada (perca elétrons ou ganhe ligações com elementos mais eletronegativos, frequentemente perdendo ligações com o hidrogênio no processo). O agente de oxidação é reduzido neste processo.

Agente de redução (Seções 12.2 e 12.3): Uma espécie química que faz com que outra espécie química se torne reduzida (ganhe elétrons ou perca ligações com elementos eletronegativos, frequentemente ganhando ligações com o hidrogênio no processo). O agente de redução é oxidado no processo.

Alcaneto (Seção 7.8A): Um ânion alquila, $R:^-$, ou uma espécie alquila que reage como se fosse um ânion alquila.

Alcanos (Seções 2.2, 4.1 a 4.3, 4.7 e 4.16): Hidrocarbonetos tendo somente ligações simples (σ) entre átomos de carbono. Alcanos acíclicos têm a fórmula geral C_nH_{2n+2}. Alcanos monocíclicos têm a fórmula geral C_nH_{2n}. Os alcanos são chamados de "saturados" porque as ligações simples C—C não podem reagir de modo que hidrogênio seja adicionado à molécula.

Alquenos (Seções 2.2, 4.1 e 4.5): Hidrocarbonetos tendo no mínimo uma ligação dupla entre os átomos de carbono. Alquenos acíclicos têm a fórmula geral C_nH_{2n}. Alquenos monocíclicos têm a fórmula geral C_nH_{2n-2}. Os alquenos são chamados de "insaturados" porque suas ligações duplas C═C podem reagir de modo que hidrogênio seja adicionado à molécula, produzindo um alcano.

Alquilação (Seções 7.12, 15.6 e 18.4C): A introdução de um grupo alquila em uma molécula.

Alquinos (Seções 2.2, 4.1 e 4.6): Hidrocarbonetos tendo no mínimo uma ligação tripla entre os átomos de carbono. Alquinos acíclicos têm a fórmula geral C_nH_{2n-2}. Alquinos monocíclicos têm a fórmula geral C_nH_{2n-4}. Os alquenos são chamados de "insaturados" porque suas ligações triplas C≡C podem reagir de modo que duas moléculas de hidrogênio sejam adicionadas à molécula, produzindo um alcano.

Análise CG/EM (Seção 9.19): Um método analítico que acopla um cromatógrafo a gás com um espectrômetro de massa (EM). O CG separa os componentes de uma mistura a serem analisados da passagem dos compostos, em fase gasosa, através de uma coluna contendo um adsorvente denominado *fase estacionária*. As moléculas em fase gasosa se prendem à superfície da fase estacionária (estão *adsorvidas*) com forças de intensidades diferentes. As moléculas que estão presas (adsorvidas) mais fracamente passarão através da coluna mais rapidamente; aquelas que se *adsorvem* mais firmemente passarão através da coluna mais lentamente. Os componentes da mistura separados são então introduzidos no espectrômetro de massa, onde eles são analisados.

Análise conformacional (Seções 4.8, 4.9, 4.11 e 4.12): Uma análise das variações de energia que uma molécula sofre à medida que seus grupos sofrem rotação (algumas vezes apenas parciais) em torno das ligações simples que os unem.

Análise retrossintética (Seção 7.16B): Um método para planejar sínteses que envolve o raciocínio de trás para frente a partir da molécula-alvo através de vários níveis de precursores e, assim, finalmente, até os materiais de partida.

Ângulo de ligação (Seção 1.12): O ângulo entre duas ligações cuja origem é no mesmo átomo.

Ângulo diedro (Seções 4.8 e 9.9D): Veja a Fig. 4.4. O ângulo entre dois átomos (ou grupos) ligados a átomos adjacentes, quando visto como uma projeção da ligação entre os átomos adjacentes.

Átomo de hidrogênio acetilênico (Seções 3.15, 4.6 e 7.9): Um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de carbono que está ligado a outro átomo de carbono através de uma ligação tripla.

Átomos heterotópicos (átomos que não são quimicamente equivalentes) (Seção 9.8A): Átomos que estão presentes em uma molécula e onde a substituição de qualquer um deles conduz à formação de um novo composto. Átomos heterotópicos não têm deslocamentos químicos equivalentes na espectroscopia de RMN.

Átomos homotópicos (átomos quimicamente equivalentes) (Seção 9.8A): Átomos que estão presentes em uma molécula e onde a substituição de qualquer um deles resulta no mesmo composto. Átomos homotópicos têm deslocamentos químicos equivalentes na espectroscopia de RMN.

Atropisômeros (Seção 5.18): Isômeros conformacionais que são estáveis, são compostos passíveis de serem isolados.

Auto-oxidação (Seção 10.11D): A reação de um composto orgânico com o oxigênio para formar um hidroperóxido.

B

Barreira torsional (Seção 4.8B): A barreira para a rotação de grupos unidos através de uma ligação simples provocada pelas repulsões entre os pares de elétrons alinhados na forma eclipsada.

Base conjugada (Seção 3.6C): A molécula ou o íon que se forma quando um ácido perde seu próton.

Benzeno (Seção 2.2D): O composto aromático prototípico tendo a fórmula C_6H_6. Compostos aromáticos são planares, cíclicos e contêm 4n + 2 elétrons π *deslocalizados* de forma contínua em torno de um anel de densidade eletrônica na molécula.

Blindagem e desblindagem (Seção 9.6): Efeitos observados nos espectros de RMN provocados pela circulação de elétrons sigma e pi dentro da molécula. A blindagem faz com que os sinais apareçam em campos magnéticos mais altos (campo alto), a desblindagem faz com que os sinais apareçam em campos magnéticos mais baixos (campo baixo).

Bromação (Seções 8.12, 10.5C e 10.6A): Uma reação na qual um ou mais átomos de bromo são introduzidos em uma molécula.

Bromoidrina (Seção 8.14): Um composto que tem um átomo de bromo e um grupo hidroxila em carbonos adjacentes (vicinais).

C

Calor de hidrogenação (Seção 7.3A): A variação de entalpia padrão que acompanha a hidrogenação de 1 mol de um composto para formar um produto em particular.

Campo alto (Seção 9.2A): Qualquer área ou sinal em um espectro de RMN que se encontra mais à direita de outra área ou sinal. (Veja **Campo baixo** para comparação.) Um sinal que é campo alto de outro ocorre em frequência mais baixa (com um valor de δ ou ppm menor) do que o outro sinal.

Campo baixo (Seção 9.2A): Qualquer sinal em um espectro de RMN que se encontra mais à esquerda de outro sinal. (Veja "**Campo alto**" para comparação.) Um sinal que é campo baixo de outro ocorre em frequência mais alta (com um valor de δ ou ppm maior) do que o outro sinal.

Carbânion (Seções 3.4 e 12.1A): Uma espécie química na qual um átomo de carbono tem uma carga formal negativa.

Carbeno (Seção 8.15): Uma espécie não carregada na qual um átomo de carbono é divalente. A espécie $:CH_2$, chamada de metileno, é um carbeno.

Carbenoide (Seção 8.15C): Uma espécie semelhante ao carbeno. Uma espécie tal como o reagente formado quando o diiodometano reage com um par zinco–cobre. Esse reagente, chamado de reagente Simmons–Smith, reage com os alquenos para sofrer adição de metileno na ligação dupla de uma maneira estereoespecífica.

Carbocátion (Seções 3.4, 6.11 e 6.12): Uma espécie química na qual um átomo de carbono trivalente tem uma carga formal positiva.

Carbono estereogênico (Seção 5.4): Um único carbono tetraédrico com quatro grupos diferentes unidos a ele. Também chamado de um *carbono assimétrico, um estereocentro ou um centro de quiralidade*. A última denominação é a preferida.

Carbono primário (Seção 2.5): Um átomo de carbono que tem apenas outro átomo de carbono ligado a ele.

Carbono secundário (Seção 2.5): Um átomo de carbono que tem dois outros átomos de carbono ligados a ele.

Carbono terciário (Seção 2.5): Um átomo de carbono que tem três outros átomos de carbono unidos a ele.

Carga formal (Seção 1.7): A diferença entre o número de elétrons atribuídos a um átomo em uma molécula e o número de elétrons que ele tem na sua camada mais externa no seu estado fundamental. A carga formal pode ser calculada utilizando-se a fórmula: $F = Z - S/2 - U$, onde F é a carga formal, Z é o número do grupo do átomo (ou seja, o número de elétrons que o átomo tem na sua camada mais externa no seu estado fundamental), S é o número de elétrons que o átomo está compartilhando com outros átomos e U é o número de elétrons não compartilhados que o átomo possui.

Catálise de transferência de fase (Seção 11.16): Uma reação que utiliza um reagente que transporta um íon de uma fase aquosa para uma fase apolar onde a reação ocorre mais rapidamente. Os íons tetralquilamônio e éteres de coroa são catalisadores de transferência de fase.

Catálise heterogênea (Seções 7.13 e 7.14): Reações catalíticas nas quais o catalisador é insolúvel na mistura reacional.

Catálise homogênea (Seções 7.13 e 7.14A): Reações catalíticas nas quais o catalisador é solúvel na mistura reacional.

Cátion radical (Seção 9.14): Uma espécie química contendo um elétron não compartilhado e uma carga positiva.

Centro de quiralidade (Seções 5.2, 5.4 e 5.17): Um átomo contendo grupos de tal natureza que uma permuta de quaisquer dois grupos produzirá um estereoisômero.

Centro estereogênico (Seções 5.4 e 5.18): Quando a troca de dois grupos ligados ao mesmo átomo produz estereoisômeros diz-se que o átomo é um átomo estereogênico ou um centro estereogênico.

Centro proquiral (Seção 12.3C): Um grupo é proquiral se a substituição de um de dois grupos idênticos em um átomo tetraédrico, ou se a adição de um grupo a um átomo trigonal plano, leva a um novo centro de quiralidade. Em um átomo tetraédrico onde existem dois grupos idênticos, os grupos idênticos podem ser designados pro-*R* e pro-*S* dependendo de qual configuração resultaria quando se imagina que cada um é substituído por um grupo da próxima prioridade mais alta (mas não de prioridade mais alta do que outro grupo existente).

CFC (veja **Freon**): Um clorofluorocarbono.

Cicloalcanos (Seções 4.1, 4.4, 4.7, 4.10 a 4.12, 4.15 e 4.16): Alcanos em que alguns, ou todos, átomos de carbono estão distribuídos em um anel. Cicloalcanos saturados têm a fórmula geral C_nH_{2n}.

Cinética (Seção 6.5): Um termo que se refere às velocidades das reações.

Cloração (Seções 8.12, 10.3B, 10.4 e 10.5): Uma reação na qual um ou mais átomos de cloro são introduzidos em uma molécula.

Cloroidrina (Seção 8.14): Um composto contendo um átomo de cloro e um grupo hidroxila em carbonos adjacentes (vicinais).

Combinação linear de orbitais atômicos (CLOA) (Seção 1.11): Um método matemático para se obterem funções de onda para orbitais moleculares que envolve adição e subtração de funções de onda de orbitais atômicos.

Composto aromático (Seções 2.1, 2.1D, 14.1 a 14.8 e 14.11): Uma molécula ou íon cíclico insaturado conjugado que é estabilizado através da deslocalização de elétrons π. Os compostos aromáticos são característicos por possuírem energias de ressonância grandes, por reagirem através da substituição em vez da adição e pela desblindagem dos prótons externos ao anel em seus espectros de RMN de ^{1}H provocada pela presença de uma corrente induzida no anel.

Composto meso (Seção 5.12A): Um composto oticamente inativo cujas moléculas são aquirais apesar de conterem átomos tetraédricos com quatro grupos diferentes ligados a eles.

Composto organometálico (Seção 12.5): Um composto que contém uma ligação metal–carbono.

Composto oticamente ativo (Seções 5.8 e 5.9): Um composto que gira o plano de polarização da luz plano-polarizada.

Composto saturado (Seções 2.1, 7.13 e 23.2): Um composto que não tem nenhuma ligação múltipla.

Compostos bicíclicos (Seções 4.4B e 4.14): Compostos com dois anéis unidos ou em ponte.

Comprimento de ligação (Seções 1.11 e 1.14A): A distância de equilíbrio entre dois átomos ou grupos ligados.

Comprimento de onda, λ (Seções 2.15 e 13.9A): A distância entre duas cristas (ou depressões) consecutivas de uma onda.

Conectividade (Seções 1.3 e 1.17A): A sequência, ou ordem, na qual os átomos de uma molécula estão ligados entre si.

Configuração (Seções 5.7, 5.15 e 6.8): O arranjo específico dos átomos (ou dos grupos) no espaço que é característico de um determinado estereoisômero.

Configuração absoluta (Seção 5.15A): O arranjo real dos grupos em uma molécula. A configuração absoluta de uma molécula pode ser determinada através de análise de raios X ou relacionando-se a configuração de uma molécula, utilizando-se reações de estereoquímica conhecida, com outra molécula cuja configuração absoluta é conhecida.

Configuração relativa (Seção 5.15A): A relação entre as configurações de duas moléculas quirais. Diz-se que as moléculas têm a mesma configuração relativa quando grupos similares ou idênticos em cada uma ocupam a mesma posição no espaço. As configurações das moléculas podem ser relacionadas entre si através de reações de estereoquímica conhecida, por exemplo, através de reações que façam com que ligações a um centro estereogênico não sejam quebradas.

Conformação (Seção 4.8): Uma orientação temporária específica de uma molécula que resulta das rotações em torno de suas ligações simples.

Conformação alternada (Seção 4.8A): Uma orientação temporária de grupos em torno de dois átomos unidos por uma ligação simples de tal forma que as ligações do átomo de trás dividem exatamente em duas partes os ângulos formados pelas ligações do átomo da frente em uma fórmula de projeção de Newman:

Uma conformação alternada

Conformação anti (Seção 4.9): Uma conformação anti do butano, por exemplo, tem os grupos metila em um ângulo de 180° entre si:

CH_3

CH_3

Conformação anti do butano

Conformação do ciclo-hexano (Seções 4.11 e 4.13): Rotações em torno das ligações simples carbono–carbono do ciclo-hexano podem produzir diferentes conformações que são interconversíveis. As mais importantes são a conformação em cadeira, a conformação em barco e a conformação torcida.

Conformação eclipsada (Seção 4.8A): Uma orientação temporária de grupos em torno de dois átomos unidos através de uma ligação simples de tal forma que os grupos estejam diretamente opostos entre si.

Uma conformação eclipsada

Conformação em barco (Seção 4.11): Uma conformação do ciclo-hexano que se assemelha a um barco e que tem ligações eclipsadas ao longo de seus dois lados:

Ela é de mais alta energia do que a conformação em cadeira.

Conformação em cadeira (Seção 4.11): Conformação toda alternada do ciclo-hexano que não tem tensão angular ou tensão torsional e é, consequentemente, a conformação de mais baixa energia:

Conformação gauche (Seção 4.9): Uma conformação gauche do butano, por exemplo, tem os grupos metila com um ângulo de 60° entre eles:

CH_3

CH_3

Conformação gauche do butano

Confôrmero (Seção 4.8): Uma conformação alternada específica de uma molécula.

Constante de acidez, K_a (Seção 3.6A): Uma constante de equilíbrio relacionada à força de um ácido. Para a reação

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

Constante de acoplamento, J_{ab} (Seção 9.9C): A separação em unidades de frequência (hertz) dos picos de um multipleto provocada pelo acoplamento spin–spin entre os átomos a e b.

Constante de equilíbrio, K_{eq} (Seção 3.6A): Uma constante que expressa a posição de um equilíbrio. A constante de equilíbrio é calculada multiplicando-se as concentrações molares dos produtos e dividindo-se esse número pelo número obtido multiplicando-se as concentrações molares dos reagentes.

Constante dielétrica (Seção 6.13D): Uma medida da capacidade de um solvente em isolar as cargas opostas uma da outra. A constante dielétrica de um solvente mede aproximadamente a sua polaridade. Os solventes com constantes dielétricas altas são solventes melhores para íons do que os solventes com constantes dielétricas baixas.

Controle cinético (Seções 7.6B e 13.10A): Um princípio que afirma que, quando a razão dos produtos de uma reação é determinada pelas velocidades relativas de reação, o produto mais abundante será aquele formado mais rapidamente. Também chamado de controle de velocidade.

Controle de equilíbrio (Veja **Controle termodinâmico**)

Controle de velocidade (Veja **Controle cinético**)

Coordenada de reação (Seção 6.7): A abscissa em um diagrama de energia potencial que representa o progresso da reação. Ela representa as variações nas ordens de ligação e nas distâncias de ligação que devem ocorrer à medida que os reagentes são convertidos em produtos.

Coplanar (Seção 7.6D): Uma conformação na qual os grupos vicinais localizam-se no mesmo plano.

Copolímero (Tópico Especial A): Um polímetro sintetizado pela polimerização de dois monômeros.

Correlação de Karplus (Seção 9.9D): Uma correlação empírica entre a magnitude de um acoplamento de RMN e o ângulo de diedro entre dois prótons acoplados. Os ângulos de diedro obtidos dessa maneira podem fornecer informação a respeito de geometrias moleculares.

COSY (Espectroscopia de correlação) (Seção 9.12): Um método de RMN bidimensional que mostra as relações de acoplamento entre prótons em uma molécula.

Craqueamento (Seção 4.1A): Um processo utilizado na indústria de petróleo para quebrar as moléculas de alcanos maiores em moléculas menores. O craqueamento pode ser realizado através de aquecimento (craqueamento térmico) ou com um catalisador (craqueamento catalítico).

D

Desacoplamento de próton (Seção 9.11B): Uma técnica eletrônica usada na espectroscopia de RMN de ^{13}C que permite o desacoplamento de interações spin–spin entre núcleos de ^{13}C e núcleos de ^1H. Nos espectros obtidos neste modo de operação, todas as ressonâncias de carbono aparecem como simpletos.

Desacoplamento de próton fora da ressonância (Seção 9.11D): Uma técnica usada na espectroscopia de RMN de ^{13}C que permite acoplamentos de uma ligação entre núcleos de ^{13}C e núcleos de ^1H. Nos espectros obtidos neste modo de operação, grupos CH_3 aparecem como quadrupletos, grupos CH_2 aparecem como tripletos, grupos CH aparecem como dupletos, e átomos de carbono com nenhuma união a átomos de hidrogênio aparecem como simpletos.

Desacoplamento de spin (Seção 9.10): Um efeito que provoca o desdobramento spin–spin não observado nos espectros de RMN.

Desacoplamento fora da ressonância (Seção 9.11D): Um método de RMN para investigar o número de prótons unidos a um átomo de carbono. Cada sinal do carbono é desdobrado em (n + 1) sinais, onde n = número de prótons unidos ao carbono sob observação.

Desbromação (Seção 7.10): A eliminação de dois átomos de bromo de um dibrometo *vic*, ou, de forma mais geral, a perda de bromo por uma molécula.

Desdobramento de sinal (Seções 9.2C e 9.9): Desdobramento de um sinal de RMN em picos múltiplos na forma de dupletes, tripletes, quadrupletos etc., devido às interações dos níveis de energia do núcleo magnético sob observação com os níveis de energia do núcleo magnético vizinho.

Desdobramento spin–spin (Seção 9.9): Um efeito observado nos espectros de RMN. Os desdobramentos spin–spin resultam em um sinal aparecendo como um multipleto (ou seja, dupleto, tripleto, quadrupleto etc.) e são provocados pelos acoplamentos magnéticos do núcleo sendo observados com núcleos de átomos vizinhos.

Desidroalogenação (Seções 6.15A e 7.6): Uma reação de eliminação que resulta na perda de HX de carbonos adjacentes do substrato e na formação de uma ligação π.

Deslocalização (Seções 3.11A e 6.11B): A dispersão de elétrons (ou de carga elétrica). A deslocalização da carga sempre estabiliza um sistema.

Deslocamento químico, δ (Seções 9.2A, 9.7 e 9.11C): A posição em um espectro de RMN, em relação a um composto de referência, no qual um núcleo absorve. O composto de referência mais frequentemente utilizado é o tetrametilsilano (TMS) e seu ponto de absorção é arbitrariamente designado zero. O deslocamento químico de um determinado núcleo é proporcional à força do campo magnético do espectrômetro. O deslocamento químico em unidades de delta, δ, é determinado dividindo-se o deslocamento observado para o TMS em hertz multiplicado por 10^6 pela frequência de operação do espectrômetro em hertz.

Dessorção por ionização a laser com auxílio de matriz (MALDI) (Seção 9.18A): Um método na espectrometria de massa para ionização de analitos que não se ionizam bem através de ionização por eletrospray (eletronebulização). O analito é misturado com moléculas orgânicas de massa molecular baixa que podem absorver energia de um laser e a seguir transferir essa energia para o analito, produzindo íons +1 que são então analisados pelo espectrômetro de massa.

Dextrorrotatório (Seção 5.8B): Um composto que gira a luz plano-polarizada no sentido horário.

Di-hidroxilação (Seção 8.16): Um processo pelo qual um material de partida é convertido em um produto contendo funcionalidades de álcool adjacentes (chamado de um "1,2-diol" ou "glicol").

Di-hidroxilação sin (Seção 8.16A): Uma reação de oxidação na qual um alqueno reage para tornar-se um 1,2-diol (também chamado de *glicol*) com os novos grupos hidroxila ligados recentemente adicionados à mesma face do alqueno.

Diagrama de energia livre (Seção 6.7): Uma representação gráfica das variações da energia livre que ocorrem durante uma reação *versus* a coordenada de reação. Ela exibe as variações de energia livre como uma função das variações nas ordens e nas distâncias de ligação à medida que os reagentes passam pelo estado de transição para se transformarem em produtos.

Diagrama de energia potencial (Seção 4.8): Uma representação gráfica das variações de energia potencial que ocorrem quando moléculas (ou átomos) reagem (ou interagem). A energia potencial é localizada no eixo vertical e o progresso da reação no eixo horizontal.

Diagramas de árvore para os desdobramentos (Seção 9.9B): Um método de ilustrar os desdobramentos do sinal de RMN em uma molécula através do desenho de "ramificações" a partir do sinal original. A distância entre as ramificações é proporcional à magnitude da constante de acoplamento. Esse tipo de análise é especialmente útil quando desdobramentos múltiplos (desdobramento de sinais já desdobrados) ocorrem devido ao acoplamento com prótons não equivalentes.

Diasteroisômeros (Seção 5.2C): Estereoisômeros que não são imagens especulares um do outro.

Dupleto (Seção 9.2C): Um sinal de RMN constituído de dois picos com a mesma intensidade, provocado pelo desdobramento de sinal de um núcleo ativo na RMN vizinho.

E

Efeito do solvente (Seções 6.13C e 6.13D): Um efeito provocado pelo solvente sobre as velocidades relativas das reações. Por exemplo, o uso de um solvente polar aumentará a velocidade da reação de um haleto de alquila em uma reação S_N1.

Efeito do substituinte (Seções 3.11D e 15.10): Um efeito sobre a velocidade de reação (ou sobre a constante de equilíbrio) provocado pela substituição de um átomo de hidrogênio por outro átomo ou grupo. Os efeitos do substituinte incluem aqueles efeitos provocados pelo tamanho do átomo ou do grupo, chamados de efeitos estéricos, e aqueles provocados pela capacidade do grupo em doar ou retirar elétrons, chamados de efeitos eletrônicos. Os efeitos eletrônicos são ainda classificados como efeitos indutivos ou efeitos de ressonância.

Efeito estérico (Seção 6.13A): Um efeito nas velocidades relativas da reação provocado pelas propriedades de preenchimento de espaço daquelas partes de uma molécula ligada ao sítio reativo ou próximo dele.

Efeito indutivo (Seções 3.8B, 3.11B e 15.11B): Um efeito intrínseco de atração ou repulsão de elétrons que resulta de um dipolo próximo na molécula e que é transmitido através do espaço e através das ligações de uma molécula.

Efeito nivelador de um solvente (Seção 3.15): Um efeito que restringe a utilização de determinados solventes com ácidos e bases fortes. Em princípio, nenhum ácido mais forte do que o ácido conjugado de um solvente em particular pode existir em uma extensão considerável naquele solvente, e nenhuma base mais forte do que a base conjugada do solvente pode existir em uma extensão considerável naquele solvente.

Eletrófilo (Seções 3.4A e 8.1A): Um ácido de Lewis, um receptor de par de elétrons, um reagente que procura elétrons.

Eletronegatividade (Seções 1.4A e 2.2): Uma medida da capacidade de um átomo em atrair os elétrons que ele está compartilhando com outro e consequentemente polarizar a ligação.

Enantiômeros (Seções 5.2C, 5.3, 5.7, 5.8 e 5.16): Os estereoisômeros que são imagens especulares um do outro.

Energia (Seção 3.9): Energia é a capacidade de fazer trabalho.

Energia cinética (Seção 3.9): A energia que resulta do movimento de um objeto. A energia cinética (E_c) = $\frac{1}{2}mv^2$, onde m é a massa do objeto e v é sua velocidade.

Energia de ativação, E_{ativ} (Seção 10.5B): Uma medida da diferença de energia potencial entre os reagentes e o estado de transição de uma reação. Ela está relacionada, mas não é a mesma, à energia livre de ativação, $\Delta G^{\ddagger}$.

Energia de dissociação de ligação (veja **Energia de dissociação homolítica da ligação** e Seção 10.2)

Energia de dissociação homolítica da ligação, $DH°$ (Seção 10.2): A variação de entalpia que acompanha a quebra homolítica de uma ligação covalente.

Energia livre de ativação, $\Delta G^{\ddagger}$, (Seção 6.7): A diferença de energia livre entre o estado de transição e os reagentes.

Energia potencial (Seção 3.9): A energia potencial é a energia armazenada; ela existe quando existem forças atrativas ou repulsivas entre objetos.

Epoxidação (Seção 11.13): O processo de síntese de um epóxido. Ácidos peroxicarboxílicos (RCO_3H) são reagentes normalmente usados para epoxidação.

Epóxido (Seções 11.13 e 11.14). Um oxirano. Um anel de três membros contendo um átomo de oxigênio e dois átomos de carbono.

Equivalente sintético (Seções 8.21, 18.6 e 18.7): Um composto que atua como o equivalente de um fragmento molecular necessário em uma síntese.

Espectrometria de massa (EM) (Seção 9.13): Uma técnica, útil na elucidação da estrutura, que envolve a geração de íons de uma molécula, a separação e detecção dos íons, e que mostra os resultados em termos da razão massa/carga e da quantidade relativa de cada íon.

Espectros de transferência de polarização acentuada sem distorção (DEPT) (Seção 9.11E): Uma técnica na espectroscopia de RMN de ^{13}C pela qual o número de hidrogênios em cada carbono, ou seja, C, CH, CH_2 e CH_3, pode ser determinado.

Espectroscopia (Seção 9.1): O estudo da interação da energia com a matéria. A energia pode ser absorvida, transmitida, emitida ou provocar uma transformação química (quebra de ligações) quando interage com a matéria. Entre as várias utilizações, a espectroscopia pode ser usada para investigar a estrutura molecular.

Espectroscopia de correlação (Veja **COSY**)

Espectroscopia de correlação ^1H—^1H (COSY) (Seção 9.12): Um método de RMN bidimensional usado para acoplamento entre átomos de hidrogênio.

Espectroscopia de correlação heteronuclear (em inglês, HETCOR ou C-H HETCOR) (Seção 9.12): Um método de RMN bidimensional usado para se visualizar o acoplamento entre hidrogênios e os carbonos aos quais eles estão unidos.

Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) (Seções 9.2 e 9.11A): Um método espectroscópico para medir a absorção da radiação de radiofrequência por determinados núcleos quando os núcleos estão em um campo magnético forte. Os mais importantes espectros de RMN para os químicos orgânicos são os espectros de RMN de ^{1}H e os espectros de RMN de ^{13}C. Esses dois tipos de espectros fornecem informações estruturais sobre o esqueleto de carbono da molécula e sobre o número e o ambiente dos átomos de hidrogênio ligados a cada átomo de carbono.

Espectroscopia de RMN de carbono-13 (Seção 9.11): Espectroscopia de RMN aplicada ao carbono. O carbono-13 é ativo na RMN ao contrário do carbono-12 que não é ativo e, portanto, não pode ser estudado através da RMN. Somente 1,1% de todo o carbono ocorrendo naturalmente é carbono-13.

Espectroscopia no infravermelho (IV) (Seção 2.15): Um tipo de espectroscopia ótica que mede a absorção de radiação no infravermelho. A espectroscopia no infravermelho fornece informações estruturais sobre os grupos funcionais presentes no composto sendo analisado.

Espectroscopia no ultravioleta-visível (UV-vis) (Seção 13.9): Um tipo de espectroscopia ótica que mede a absorção da luz nas regiões do ultravioleta e do visível do espectro. Os espectros no UV visível fornecem basicamente informações estruturais sobre o tipo e a extensão de conjugação de ligações múltiplas no composto sendo analisado.

Estado de transição (Seções 6.6, 6.7 e 6.10): Um estado em um diagrama de energia potencial que corresponde a uma energia máxima (isto é, caracterizada por ter energia potencial mais alta do que os estados imediatamente adjacentes). O termo estado de transição também é utilizado para se referir à espécie que ocorre nesse estado de energia potencial máxima; outro termo utilizado para essa espécie é *o complexo ativado*.

Estado fundamental (Seção 1.12): O estado de energia eletrônica mais baixa de um átomo ou molécula.

Éster sulfonato (Seção 11.10): Um composto com a fórmula $ROSO_2R'$ e considerado como derivado de ácidos sulfônicos, $HOSO_2R'$. Ésteres sulfonatos são usados em sínteses orgânicas devido à excelente capacidade do grupo de saída do fragmento $^{-}OSO_2R'$.

Estereoisômeros (Seções 1.13B, 4.9A, 4.13, 5.2B e 5.14): Os compostos com a mesma fórmula molecular que diferem *apenas* nos arranjos dos seus átomos no espaço. Os estereoisômeros têm a mesma conectividade e, consequentemente, não são isômeros constitucionais. Os estereoisômeros são ainda classificados como enantiômeros ou diasteroisômeros.

Estereoisômeros conformacionais (Seção 4.9A): Estereoisômeros diferindo no espaço somente devido às rotações em torno das ligações simples (σ).

Estereoquímica (Seções 5.2, 6.8 e 6.14): Estudos químicos que levam em conta os aspectos espaciais das moléculas.

Estrutura de Kekulé (Seções 2.1D e 14.4): Uma estrutura na qual são utilizadas linhas para representar ligações. A estrutura de Kekulé para o benzeno é um hexágono de átomos de carbono com ligações simples e duplas alternadas em torno do anel, e com um átomo de hidrogênio ligado a cada carbono.

Estrutura de Lewis (ou estrutura de elétrons em pontos) (Seções 1.4B e 1.5): Uma representação de uma molécula mostrando os pares de elétrons como um par de pontos ou como um traço.

Estrutura em bastão (Seção 1.17C): Uma estrutura que mostra a cadeia de carbono de uma molécula com bastões (linhas). Supõe-se que o número de átomos de hidrogênio necessário para preencher a valência de cada carbono está presente, mas ele não é escrito na estrutura. Outros átomos (por exemplo, O, Cl, N) são escritos.

Estruturas de ressonância (ou contribuintes de ressonância) (Seções 1.8, 1.8A, 13.3B e 13.5A): As estruturas de Lewis que diferem entre si apenas na posição dos seus elétrons. Uma única estrutura de ressonância não representará adequadamente uma molécula. A molécula é mais bem representada como um *híbrido* de todas as estruturas de ressonância.

Etapa determinante da velocidade (Seção 6.9A): Se uma reação ocorre em uma série de etapas, e se a primeira etapa é intrinsecamente mais lenta do que todas as outras, então a velocidade da reação global será a mesma que a (será determinada pela) velocidade dessa etapa mais lenta.

Éter de coroa (Seção 11.16): Poliéteres cíclicos que têm a capacidade de formar complexos com íons metálicos. Os éteres de coroa recebem o nome de *x*-coroa-*y*, onde *x* é o número total de átomos no anel e *y* é o número de átomos de oxigênio no anel.

Excesso enantiomérico ou pureza enantiomérica (Seção 5.9B): Uma porcentagem calculada para uma mistura de enantiômeros através da divisão, multiplicada por 100, do número de mols de um enantiômero menos o número de mols do outro enantiômero, pelo número de mols de ambos os enantiômeros. O excesso enantiomérico é igual à porcentagem de pureza ótica.

F

Fluoração (Seção 10.5C): Uma reação na qual átomos de flúor são introduzidos em uma molécula.

Força ácida (Seção 3.6): A força de um ácido está relacionada com sua constante de acidez, K_a, ou com o seu pK_a. Quanto maior o valor de seu K_a, ou menor o valor de seu pK_a, mais forte é o ácido.

Força básica (Seções 3.6C e 20.3): A força de uma base está inversamente relacionada à força de seu ácido conjugado; quanto mais fraco o ácido conjugado, mais forte é a base. Em outras palavras, se o ácido conjugado tem um pK_a grande, a base será forte.

Força de dispersão (ou Força de London) (Seções 2.13B, 4.9 e 4.11): Forças fracas que atuam entre moléculas apolares ou entre partes da mesma molécula. A aproximação de dois grupos (ou moléculas) resulta inicialmente em uma força de atração entre eles, porque uma distribuição assimétrica temporária dos elétrons em um grupo induz a uma polaridade contrária no outro. Quando os grupos estão mais próximos do que seus *raios de van der Waals*, a força entre eles torna-se repulsiva porque suas nuvens eletrônicas começam a penetrar uma na outra.

Força dipolo–dipolo (Seção 2.13B): Uma interação entre moléculas que têm momentos de dipolo permanentes.

Força íon–dipolo (Seção 2.13D): A interação de um íon com um dipolo permanente. Tais interações (resultando na solvatação) ocorrem entre íons e moléculas de solventes polares.

Forças intermoleculares (Seções 2.13B e 2.13F): Também conhecidas como forças de van der Waals. Forças que atuam entre moléculas devido a distribuições eletrônicas permanentes (ou temporárias). As forças intermoleculares podem ser atrativas ou repulsivas. Forças dipolo–dipolo (incluindo ligações de hidrogênio) e forças de dispersão (também chamadas de forças de London) são forças intermoleculares do tipo de van der Waals.

Forças íon–íon (Seção 2.14A): Forças eletrostáticas fortes de atração entre íons de cargas opostas. Essas forças mantêm os íons juntos em uma rede cristalina.

Forma racêmica (racemato ou **mistura racêmica)** (Seções 5.9A, 5.9B e 5.10A): Uma mistura equimolar de enantiômeros. Uma forma racêmica é oticamente inativa.

Fórmula de projeção de Fischer (Seções 5.13 e 22.2C): Uma fórmula bidimensional para representar a configuração de uma molécula quiral. Por convenção, as fórmulas de projeção de Fischer são escritas com a cadeia de carbono principal estendendo-se de cima para baixo com todos os grupos eclipsados. As linhas verticais representam ligações que se projetam para trás do plano da página (ou que se localizam nele). As linhas horizontais representam ligações que se projetam para fora do plano da página.

=

Projeção de Fischer — Fórmula de cunha e cunha tracejada

Fórmula de projeção de Newman (Seção 4.8A): Uma maneira de representar as relações espaciais de grupos ligados a dois átomos de uma molécula. Ao escrever uma fórmula de projeção de Newman nos imaginamos visualizando a molécula a partir de uma de suas extremidades diretamente ao longo do eixo unindo os dois átomos. As ligações que estão unidas ao átomo da frente são mostradas como saindo do centro de um círculo; aquelas unidas ao átomo de trás são mostradas como saindo da borda do círculo:

Átomo da frente

Átomo de trás

Fórmula estrutural (Seções 1.3A e 1.17): Uma fórmula que mostra como os átomos de uma molécula estão unidos entre si.

Fórmula molecular (Seção 1.3A): Uma fórmula que fornece o número total de cada tipo de átomo em uma molécula. A fórmula molecular é um número inteiro múltiplo da fórmula mínima. Por exemplo, a fórmula molecular para o benzeno é C_6H_6; a fórmula mínima é CH.

Fórmulas estruturais de traços (Seção 1.17A): Fórmulas estruturais em que os símbolos dos átomos estão escritos e uma linha ou um "traço" representa cada par de elétrons (uma ligação covalente). Essas fórmulas mostram as conectividades entre os átomos, mas não representam as geometrias verdadeiras das espécies.

Fragmentação (Seção 9.16): Quebra de uma espécie química através do rompimento das ligações covalentes quando ocorre a formação de fragmentos durante a análise de espectrometria de massa.

Freon (Seção 10.11D): Um clorofluorocarbono ou CFC.

Frequência, ν (Seções 2.15 e 13.9A): O número de ciclos completos de uma onda que passam em um determinado ponto em cada segundo.

Função de onda (ou **função ψ**) (Seção 1.9): Uma expressão matemática derivada da *mecânica quântica* que corresponde a um estado de energia para um elétron, isto é, para um orbital. O quadrado da função ψ, ψ^2, fornece a probabilidade de encontrar o elétron em um local específico no espaço.

Função psi (ψ) (Veja **Função de onda** e Seção 1.9)

G

Glicol (Seções 4.3F e 8.16): Um diol.

Grupo alila (Seção 4.5): O grupo CH_2—$CHCH_2$—.

Grupo alquila (veja **R**) (Seções 2.4A e 4.3A): O nome dado para um fragmento de uma molécula hipoteticamente derivada de um alcano pela remoção de um átomo de hidrogênio. Os nomes dos grupos alquila terminam em "ila". Exemplo: o grupo metila, CH_3—, é derivado do metano, CH_4.

Grupo arila (Seção 6.1): O nome geral para um grupo obtido (no papel) através da remoção de um hidrogênio de uma posição no anel de um hidrocarboneto aromático. Abreviado Ar—.

Grupo benzila (Seção 2.4B): O grupo $C_6H_5CH_2$—.

Grupo de saída (Seções 6.2, 6.4 e 6.13E): O substituinte com um par de elétrons desemparelhado que sai do substrato em uma reação de substituição nucleofílica.

Grupo funcional (Seção 2.4): O grupo específico de átomos em uma molécula que determina principalmente como a molécula reage.

Grupo hidrofílico (Seções 2.13D e 23.2C): Um grupo polar que procura um ambiente aquoso.

Grupo hidrofóbico (também chamado de **grupo lipofílico**) (Seções 2.13D e 23.2C): Um grupo apolar que evita uma vizinhança aquosa e procura um ambiente apolar.

Grupo lipofílico (ou **grupo hidrofóbico**) (Seções 2.13D e 23.2C): Um grupo apolar que evita uma vizinhança aquosa e procura um ambiente apolar.

Grupo metileno (Seção 2.4B): O grupo —CH_2—.

Grupo protetor (Seções 11.11D, 11.11E, 12.9, 15.14A, 16.7C e 24.7A): Um grupo que é introduzido em uma molécula para proteger um grupo sensível de uma reação enquanto a reação está ocorrendo em alguma outra parte na molécula. Mais tarde, o grupo protetor é removido. Também chamado de grupo bloqueador. (Veja também **Grupo protetor ortogonal.**)

Grupo vinila (Seções 4.5 e 6.1): O grupo CH_2—CH—.

H

Haleto de arila (Seção 6.1): Um haleto orgânico no qual o átomo de halogênio está ligado a um anel aromático, tal como um anel benzênico.

Haleto de vinila (Seção 6.1): Um haleto orgânico no qual o átomo de halogênio está ligado a um átomo de carbono de uma ligação dupla.

Halogenação (Seções 10.3 a 10.6 e 10.8): Uma reação na qual um ou mais átomos de halogênio são introduzidos em uma molécula.

Halogenação radicalar (Seção 10.3): Substituição de um hidrogênio por um halogênio através de um mecanismo de reação radicalar.

Haloidrina (Seção 8.14): Um composto possuindo um átomo de hidrogênio e um grupo hidroxila em carbonos adjacentes (vicinais).

Hertz (Hz) (Seções 9.7A, 9.9C e 13.9A): Utilizado atualmente como medida da frequência de uma onda em vez de ciclos por segundo, uma medida equivalente.

HETCOR (Veja **espectroscopia de correlação heteronuclear**)

Heteroátomo (Seção 2.3): Átomos, tais como oxigênio, nitrogênio, enxofre e halogênios, que formam ligações com o carbono e têm pares de elétrons não compartilhados.

Heterólise (Seção 3.1A): A quebra de uma ligação covalente de tal forma que um fragmento sai com ambos os elétrons da ligação covalente que os unia. A heterólise de uma ligação normalmente produz íons positivos e negativos.

Hibridização de orbitais atômicos (Seções 1.12 e 1.15): Uma mistura matemática (e teórica) de dois ou mais orbitais atômicos para fornecer o mesmo número de novos orbitais, chamados de *orbitais híbridos,* cada um dos quais tem parte do caráter dos orbitais atômicos originais.

Hidratação (Seções 8.5 a 8.10 e 11.4): A adição de água a uma molécula, como a adição de água a um alqueno para formar um álcool.

Hidreto (Seção 7.8): Um ânion hidrogênio, $H{:}^-$. Um hidrogênio com a camada 1s completa (contendo dois elétrons) e carga negativa.

Hidroboração (Seções 8.7, 8.8 e 11.4): A adição de um hidreto de boro (BH_3 ou um alquilborano) a uma ligação múltipla.

Hidrocarboneto (Seção 2.2): Uma molécula contendo somente átomos de carbono e átomos de hidrogênio.

Hidrogenação (Seções 4.16A e 7.3A e 7.13 a 7.15): Uma reação na qual o hidrogênio é adicionado a uma ligação dupla ou tripla. A hidrogenação é normalmente realizada através do uso de um catalisador metálico como a platina, o paládio, o ródio ou o rutênio.

Hidrogênios diastereotópicos (ou **ligantes**) (Seção 9.8B): Se a substituição de cada um dos dois hidrogênios (ou ligantes) pelos mesmos grupos produz compostos que são diasteroisômeros, os dois átomos de hidrogênio (ou ligantes) são chamados de diastereotópicos.

Hidrogênios enantiotópicos (ou **ligantes**) (Seção 9.8B): Se a substituição de cada um de dois hidrogênios (ou ligantes) pelo mesmo grupo produz compostos que são enantiômeros, os dois átomos de hidrogênio (ou ligantes) são chamados de enantiotópicos.

Hidroxilação (Seções 8.16 e 11.15): A adição de grupos hidroxila a cada carbono ou átomo de uma ligação dupla.

Hiperconjugação (Seções 4.8 e 6.11B): Deslocalização eletrônica (via sobreposição de orbitais) a partir de um orbital ligante cheio com um orbital vazio adjacente. A hiperconjugação geralmente tem um efeito de estabilização.

HOMO (Seções 3.3A e 13.9C): O orbital molecular ocupado de mais alta energia.

Homólise (Seções 3.1A e 10.1): A quebra de uma ligação covalente de tal forma que cada fragmento sai com um dos elétrons da ligação covalente que os unia.

I

Imagem por ressonância magnética (Seção 9.12): Uma técnica baseada na espectroscopia de RMN que é utilizada na medicina.

Impacto de elétrons (IE) (Seções 9.14 e 9.18A): Um método de formação de íons em espectrometria de massa onde a amostra a ser analisada (o analito) é colocada em um alto vácuo e, quando em fase gasosa, é bombardeada com um feixe de elétrons de alta energia. Um elétron de valência é deslocado pelo impacto do feixe de elétrons produzindo uma espécie chamada de *íon molecular* (se não houvesse nenhuma fragmentação) com uma carga +1 e um elétron desemparelhado (um cátion radical).

Impedimento estérico (Seções 4.8B e 6.13A): Um efeito nas velocidades relativas da reação provocado quando o arranjo espacial de átomos ou grupos no sítio reativo ou próximo dele impede ou retarda uma reação.

Índice de deficiência de hidrogênio (Seção 4.17): O índice de deficiência de hidrogênio (ou IDH) é igual ao número de pares de átomos de hidrogênio que devem ser subtraídos da fórmula molecular do alcano correspondente para fornecer a fórmula molecular do composto sob consideração.

Integração (Seção 9.2B): Um valor numérico representando a área sob um sinal em um espectro de RMN. Na RMN de ^1H, o valor da integração é proporcional ao número de hidrogênios produzindo um dado sinal.

Interação 1,2 diaxial (Seção 4.12): A interação entre dois grupos axiais que estão em átomos de carbono adjacentes.

Interconversão de grupos funcionais (Seção 6.14): Um processo que converte um grupo funcional em outro.

Intermediário (Seções 3.1, 6.10 e 6.11): Uma espécie transitória que existe entre os reagentes e os produtos em um estado que corresponde a uma energia mínima local em um diagrama de energia potencial.

Inversão de configuração (Seções 6.6 e 6.14): Em um átomo tetraédrico, o processo por meio do qual um grupo é substituído por outro grupo ligado 180° em oposição ao grupo original. Os outros grupos no átomo tetraédrico se invertem da mesma forma que um guarda-chuva "vira ao contrário". Quando um centro de quiralidade sofre uma inversão de configuração, sua representação (*R,S*) pode trocar, dependendo das prioridades relativas de Cahn–Ingold–Prelog dos grupos antes e depois da reação.

Iodação (Seção 10.5C): Uma reação na qual um ou mais átomos de iodo são introduzidos na molécula.

Íon (Seções 1.4A e 3.1A): Uma espécie química que possui uma carga elétrica.

Íon acílio (Seções 9.16C e 15.7): O cátion estabilizado por ressonância:

$$R-\overset{+}{C}=\ddot{O}: \longleftrightarrow R-C\equiv\overset{+}{O}:$$

Íon bromônio (Seção 8.12A): Um íon contendo um átomo de bromo positivo ligado a dois átomos de carbono.

Íon halônio (Seção 8.12A): Um íon contendo um átomo de halogênio positivo ligado a dois átomos de carbono.

Íon molecular (Seções 9.14, 9.15 e 9.17): O cátion produzido em um espectrômetro de massa quando um elétron é desalojado da molécula pai, simbolizado M^{+}.

Íon oxônio (Seções 3.13 e 11.12): Uma espécie química com um átomo de oxigênio que possui uma carga formal positiva.

Ionização (Seção 9.14): Conversão de moléculas neutras em íons (espécies carregadas).

Ionização por electrospray (Seção 9.18A): Um método de formação de íons em espectrometria de massa onde uma amostra a ser analisada (o analito) é espalhada para dentro da câmara de vácuo do espectrômetro de massa a partir da ponta de uma agulha em alta voltagem fornecendo carga para a mistura. A evaporação do solvente na câmara de vácuo produz espécies carregadas do analito; algumas das quais podem ter cargas maior do que +1. Para uma determinada massa fórmula resulta uma família de picos *m/z* a partir da qual a massa fórmula pode ser calculada pelo computador.

Isômeros (Seções 1.3A e 5.2): Moléculas diferentes que têm a mesma fórmula molecular.

Isômeros cis–trans (Seções 1.13B, 4.13 e 7.2): Diasteroisômeros que diferem em sua estereoquímica nos átomos adjacentes de uma ligação dupla ou em diferentes átomos de um anel. Grupos cis estão do mesmo lado de uma ligação dupla ou de um anel. Grupos trans estão em lados opostos de uma ligação dupla ou de um anel.

Isômeros constitucionais (Seções 1.3A, 4.2 e 5.2A): Compostos que têm a mesma fórmula molecular, mas que diferem em suas conectividades (ou seja, moléculas que têm a mesma fórmula molecular, mas têm seus átomos ligados de maneiras diferentes).

Isótopos (Seção 1.2A): Átomos que têm o mesmo número de prótons em seus núcleos, mas que têm massas atômicas diferentes devido a seus núcleos terem números diferentes de nêutrons.

L

Levorrotatório (Seção 5.8B): Um composto que gira a luz plano-polarizada no sentido anti-horário.

Ligação axial (Seção 4.12): As seis ligações de um anel ciclo-hexano (visto a seguir) que são perpendiculares ao plano geral do anel, e que se alternam para cima e para baixo em torno do anel.

Ligação covalente (Seção 1.4B): O tipo de ligação que resulta quando os átomos compartilham elétrons.

Ligação covalente polar *(Seção 2.2): Uma ligação covalente na* qual os elétrons não são igualmente compartilhados por causa das eletronegatividades diferentes dos átomos ligados.

Ligação de hidrogênio (Seções 2.13B, 2.13E e 2.13F): Uma forte interação dipolo–dipolo (4 a 38 kJ mol^{-1}) que ocorre entre átomos de hidrogênio ligados a átomos pequenos altamente eletronegativos (O, N ou F) e os pares de elétrons não ligantes em outros átomos eletronegativos.

Ligação equatorial (Seção 4.12): As seis ligações de um anel ciclo-hexano que se localizam geralmente em torno do "equador" da molécula:

Ligação iônica (Seção 1.4A): Uma ligação formada pela transferência de elétrons de um átomo para outro resultando na criação de íons de cargas opostas.

Ligação pi (π) (Seção 1.13): Uma ligação formada quando os elétrons ocupam um orbital molecular π ligante (isto é, o orbital molecular de mais baixa energia que resulta da sobreposição dos orbitais p paralelos nos átomos adjacentes).

Ligação sigma (σ) (Seção 1.12A): Uma ligação simples. Uma ligação formada quando os elétrons ocupam o orbital σ ligante formado pela sobreposição frontal de orbitais atômicos (ou orbitais híbridos) em átomos adjacentes. Em uma ligação sigma a densidade eletrônica tem simetria circular quando vista ao longo do eixo de ligação.

Ligações duplas (Seções 1.2 e 1.13): Ligações constituídas de quatro elétrons: dois elétrons em uma ligação sigma (σ) e dois elétrons em uma ligação pi (π).

Ligações triplas (Seções 1.2 e 1.14): Ligações constituídas por uma ligação sigma (σ) e duas ligações pi (π).

LUMO (Seções 3.3A e 13.9C): O orbital molecular vazio de mais baixa energia.

Luz plano-polarizada (Seção 5.8A): Luz na qual as oscilações do campo elétrico ocorrem apenas em um único plano.

M

Macromolécula (Seção 10.10): Uma molécula muito grande.

Mapa de potencial eletrostático (Seções 1.8, 2.2A e 3.3A): Os mapas de potencial eletrostático são modelos calculados por um computador que mostram a distribuição relativa de densidade eletrônica em alguma superfície de uma molécula ou íon. Eles são muito úteis para a compreensão das interações entre moléculas que são baseadas na atração de cargas opostas. Normalmente, escolhemos a superfície de van der Waals (aproximadamente a região mais externa de densidade eletrônica) de uma molécula para representar o mapa de potencial eletrostático porque essa é a região onde a densidade eletrônica de uma molécula primeiramente interagiria com a outra. Em um mapa de potencial eletrostático, a cor tendendo ao vermelho indica uma região com mais carga negativa, e a cor tendendo ao azul indica uma região com menos carga negativa (ou mais carga positiva). Um mapa de potencial eletrostático é gerado através do cálculo da extensão da interação de carga (potencial eletrostático) entre uma carga positiva imaginária e a densidade eletrônica em um ponto ou uma superfície específica em uma molécula. (Contribuição de Alan Shusterman, Reed College e Warren Hehre, Wavefunction, Inc.)

Mecanismo (veja **Mecanismo de reação**)

Mecanismo de reação (Seções 3.1 e 3.14): Uma descrição etapa por etapa dos eventos que são postulados ocorrerem no nível molecular

à medida que os reagentes são convertidos em produtos. Um mecanismo incluirá uma descrição de todos os intermediários e estados de transição. Qualquer mecanismo proposto para uma reação tem que ser consistente com todos os dados experimentais para a reação.

Mesilato (Seção 11.10): Um éster metanossulfonato. Ésteres metanossulfonatos são compostos que contêm o grupo CH_3SO_3—, ou seja, CH_3SO_3R.

Metaneto (Seção 7.8): Um ânion metila, $^-:CH_3$, ou a espécie metila que reage como se ela fosse um ânion metila.

Metileno (Seção 8.15A): O carbeno com a fórmula $:CH_2$.

Modelo de repulsão dos pares de elétrons na camada de valência (RPECV em inglês **VSEPR)** (Seção 1.16): Um método para se prever a geometria em um átomo ligado covalentemente considerando-se a separação geométrica ótima entre grupos de elétrons ligantes e não ligantes em torno do átomo.

Molécula (Seção 1.4B): Uma entidade química eletricamente neutra que consiste em dois ou mais átomos ligados.

Molécula aquiral (Seção 5.3): Uma molécula que é sobreponível com sua imagem especular. As moléculas aquirais não têm lateralidade e não podem existir como um par de enantiômeros.

Molécula polar (Seção 2.3): Uma molécula com um momento de dipolo.

Molécula quiral (Seções 5.3 e 5.12): Uma molécula que não é sobreponível com sua imagem especular. As moléculas quirais têm lateralidade e podem existir como um par de enantiômeros.

Molecularidade (Seção 6.5): O número de espécies envolvidas em uma única etapa de uma reação (normalmente a etapa determinante da velocidade).

Momento de dipolo, μ (Seção 2.2): Uma propriedade física associada com uma molécula polar que pode ser medida experimentalmente. Ela é definida como o produto da carga em unidades eletrostáticas (ues) e a distância que as separa em centímetros: $\mu = e \times d$.

Monômero (Seção 10.10): O composto inicial simples a partir do qual um polímero é formado. Por exemplo, o polímero polietileno é preparado a partir do monômero etileno.

N

Nó (Seção 1.9): Um local onde a função de onda (ψ) é igual a zero. Quanto maior o número de nós em um orbital, maior é a energia do orbital.

Nomenclatura de classe funcional (Seção 4.3E): Um sistema para dar nomes aos compostos que utiliza duas ou mais palavras para descrever o composto. A palavra inicial corresponde ao grupo funcional presente; as palavras seguintes, geralmente listadas em ordem alfabética, descrevem o restante da molécula. Os exemplos são: álcool metílico, éter etil metílico e brometo de etila.

Nomenclatura substitutiva (Seção 4.3F): Um sistema para dar nomes aos compostos no qual cada átomo ou grupo, chamado de substituinte, é citado como prefixo ou sufixo de um composto pai. No sistema IUPAC apenas um grupo pode ser citado como sufixo. Os localizadores (normalmente números) são utilizados para dizer onde os grupos aparecem.

Nucleofilicidade (Seção 6.13B): A reatividade relativa de um nucleófilo em uma reação S_N2 medida pelas velocidades relativas de reação.

Nucleófilo (Seções 3.4A, 6.2, 6.3 e 6.13B): Uma base de Lewis, um doador de par de elétrons que procura um centro positivo em uma molécula.

Número de onda, $\bar{\nu}$ (Seção 2.15): Uma maneira de expressar a frequência de uma onda. O número de onda é o número de ondas por centímetro, expresso como cm^{-1}.

O

Olefina (Seção 7.1): Um nome antigo para um alqueno.

Orbitais degenerados (Seção 1.10A): Orbitais de mesma energia. Por exemplo, os três orbitais $2p$ são degenerados.

Orbitais ***p*** (Seção 1.10): Um conjunto de três orbitais atômicos degenerados (de mesma energia) com forma semelhante a duas esferas tangentes com um plano nodal no núcleo. Para os orbitais p, o número quântico principal, n (veja **Orbital atômico**), é 2; o número quântico azimutal, l, é 1; e os números quânticos magnéticos, m, são +1, 0 ou −1.

Orbital (Seção 1.10): Um volume do espaço no qual existe uma alta probabilidade de se encontrar um elétron. Os orbitais são descritos matematicamente pelo quadrado das funções de onda, e cada orbital tem uma energia característica. Um orbital pode acomodar dois elétrons quando os seus spins estão emparelhados.

Orbital atômico (OA) (Seções 1.10, 1.11 e 1.15): Um volume do espaço em torno do núcleo de um átomo onde existe uma alta probabilidade de se encontrar um elétron. Um orbital atômico pode ser descrito matematicamente através da sua função de onda. Os orbitais atômicos têm números quânticos característicos; o *número quântico principal, n*, está relacionado à energia do elétron em um orbital atômico e pode ter os valores de 1, 2, 3, ... O *número quântico azimutal, l*, determina o momento angular do elétron que resulta de seu movimento em torno do núcleo e pode ter os valores de 0, 1, 2, ..., $(n - 1)$. O *número quântico magnético, m*, determina a orientação no espaço do momento angular e pode ter valores de $+l$ a $-l$. O *número quântico de spin, s*, especifica o momento angular intrínseco de um elétron e pode ter os valores de +½ e − ½ apenas.

Orbital molecular (OM) (Seções 1.11 e 1.15): Os orbitais que envolvem mais de um átomo de uma molécula. Quando os orbitais atômicos combinam-se para formar os orbitais moleculares, o número de orbitais moleculares resultante é sempre igual ao número de orbitais atômicos que se combinam.

Orbital molecular antiligante (OM antiligante) (Seções 1.11, 1.13 e 1.15): Um orbital molecular cuja energia é maior do que aquela dos orbitais atômicos isolados a partir dos quais ele é construído. Os elétrons em um orbital molecular antiligante desestabilizam a ligação entre os átomos que o orbital compreende.

Orbital molecular ligante (OM ligante) (Seções 1.11 e 1.15): A energia de um orbital molecular ligante é mais baixa do que a energia dos orbitais atômicos isolados dos quais ele surge. Quando os elétrons ocupam um orbital molecular ligante eles ajudam a manter unidos os átomos que o orbital molecular compreende.

Orbital molecular pi (π) (Seção 1.13): Um orbital molecular formado quando os orbitais p paralelos em átomos adjacentes se sobrepõem. Os orbitais moleculares pi podem ser *ligantes* (os lóbulos p de mesmo sinal de fase se sobrepõem) ou *antiligantes* (os orbitais p de sinais de fase contrários se sobrepõem).

Orbital *s* (Seção 1.10): Um orbital atômico esférico. Para os orbitais *s* o número quântico azimutal $l = 0$ (veja **Orbital atômico**).

Orbital sigma (σ) (Seção 1.12A): Um orbital molecular formado pela sobreposição frontal de orbitais (ou lóbulos de orbitais) em átomos adjacentes. Os orbitais sigma podem ser *ligantes* (sobreposição de orbitais ou lóbulos de mesmo sinal de fase) ou *antiligantes* (sobreposição de orbitais ou lóbulos de sinais de fase contrários).

Orbital *sp* (Seção 1.14): Um orbital híbrido que é obtido pela combinação matemática de um orbital atômico *s* e um orbital atômico *p*. São obtidos dois orbitais híbridos *sp* através desse processo, e eles estão orientados em sentidos contrários com um ângulo de 180° entre eles.

Orbital sp^2 (Seção 1.13): Um orbital híbrido que é obtido pela combinação matemática de um orbital atômico *s* e dois orbitais atômicos *p*. São obtidos três orbitais híbridos sp^2 através desse processo, e eles estão orientados no sentido dos vértices de um triângulo equilátero com ângulos de 120° entre eles.

Orbital sp^3 (Seção 1.12A): Um orbital híbrido que é obtido pela combinação matemática de um orbital atômico *s* e três orbitais atômicos *p*. São obtidos quatro orbitais híbridos sp^3 através desse processo, e eles estão orientados no sentido dos vértices de um tetraedro regular com ângulos de 109,5° entre eles.

Oscilação do anel (Seções 4.11 e 4.12): A transformação em um anel do ciclo-hexano (resultado de rotações parciais das ligações) que converte uma conformação do anel em outra. A oscilação do anel cadeira–cadeira converte qualquer substituinte equatorial em um substituinte axial e vice-versa.

Oxidação (Seções 12.2 e 12.4): Uma reação que aumenta o estado de oxidação dos átomos em uma molécula ou íon. Para um substrato orgânico, a oxidação normalmente envolve o aumento do seu conteúdo de oxigênio ou a diminuição do seu conteúdo de hidrogênio. A oxidação também acompanha qualquer reação na qual um substituinte menos eletronegativo é substituído por um elemento mais eletronegativo.

Oximercuração (Seções 8.6 e 11.4): A adição de —OH e —HgO_2CR a uma ligação múltipla.

Oximercuração–demercuração (Seção 8.6): Um processo em duas etapas para adicionar os elementos que formam a água (H e OH) a uma ligação dupla de acordo com a orientação de Markovnikov sem rearranjos. Um alqueno reage com acetato de mercúrio (ou trifluoacetato de mercúrio), formando um íon mercurínio em ponte. A água ataca preferencialmente o lado mais substituído do íon em ponte, quebrando a ponte e resultando, depois da perda de um próton, em um álcool. A redução com $NaBH_4$ substitui o grupo mercúrio por um átomo de hidrogênio, formando o produto final.

Ozonólise (Seções 8.17B e 8.20): A quebra oxidativa de uma ligação múltipla utilizando O_3 (ozônio). A reação leva à formação de um composto cíclico chamado de ozoneto, que é então reduzido aos compostos carbonílicos por tratamento com dimetil sulfeto (Me_2S) ou zinco e ácido acético.

P

Parafina (Seção 4.15): Um nome antigo para um alcano.

Participação do grupo vizinho (Problema 6.49): O efeito sobre o curso ou sobre a velocidade de uma reação provocado por outro grupo próximo ao grupo funcional que sofre a reação.

Perácido (Veja **Peroxiácido**, Seção 11.13A)

Periplanar (Veja **Coplanar**, Seção 7.6D)

Peroxiácido (Seção 11.13A): Um ácido com a fórmula geral RCO_3H, contendo uma ligação simples oxigênio–oxigênio.

Peróxido (Seção 10.1A): Um composto com uma ligação simples oxigênio–oxigênio.

Pico base (Seção 9.13): O pico mais intenso em um espectro de massa.

pK_a (Seção 3.6B): O pK_a é o logaritmo negativo da constante ácida, K_a. p$K_a = -\log K_a$.

Plano de simetria (Seções 5.6 e 5.12A): Um plano imaginário que divide uma molécula ao meio de tal forma que as duas metades da molécula são imagens especulares uma da outra. Qualquer molécula com um plano de simetria será aquiral.

Polarímetro (Seção 5.8B): Um dispositivo utilizado para medir a atividade ótica.

Polarizabilidade (Seção 6.13C): A suscetibilidade da nuvem eletrônica de uma molécula não carregada em se distorcer pela influência de uma carga elétrica.

Polimerizações (Seção 10.10): Reações nas quais subunidades individuais (chamadas de monômeros) são unidas entre si para formar macromoléculas com grandes cadeias.

Polímero (Seção 10.10): Uma molécula grande constituída de muitas subunidades que se repetem. Por exemplo, o polímero polietileno é constituído da subunidade —$(CH_2CH_2)_n$— que se repete.

Polímero atático (Tópico Especial B.1): Um polímero em que a configuração nos centros estereogênicos ao longo da cadeia é ao acaso.

Polímero de adição (Seção 10.10 e Tópico Especial A): Um polímero que resulta de uma adição em etapas de monômeros a uma cadeia (geralmente através de uma reação em cadeia) sem a perda de outros átomos ou moléculas no processo. Também chamado de crescimento de cadeia.

Polímero de crescimento de cadeia (veja **Polímero de adição** e Tópico Especial B): Polímeros (macromoléculas com unidades se repetindo) formados pela adição repetidamente de subunidades (chamadas de monômeros) para formar uma cadeia.

Polímero isotático (Tópico Especial B.1): Um polímero no qual a configuração em cada centro estereogênico ao longo da cadeia é a mesma.

Polímero sindiotático (Tópico Especial B.1): Um polímero no qual a configuração nos centros estereogênicos ao longo da cadeia alterna-se regularmente: (*R*), (*S*), (*R*), (*S*) etc.

Ponto de ebulição (Seções 2.14A e 2.14D): A temperatura na qual a pressão de vapor de um líquido é igual à pressão existente acima da superfície do líquido.

Ponto de fusão (Seção 2.14A): A temperatura na qual existe um equilíbrio entre uma substância cristalina bem ordenada e essa substância no estado líquido mais aleatório. Ele reflete a energia necessária para vencer as forças atrativas entre as partículas (íons, moléculas) que constituem a rede cristalina.

Postulado de Hammond–Leffler (Seção 6.13A): Um postulado estabelecendo que a estrutura e a geometria do estado de transição

de uma determinada etapa mostrarão uma maior semelhança com os reagentes ou produtos daquela etapa, dependendo de qual está mais próximo ao estado de transição em termos de energia. Isso significa que o estado de transição de uma etapa endotérmica será mais semelhante aos produtos daquela etapa do que aos reagentes, enquanto o estado de transição de uma etapa exotérmica se assemelhará mais aos reagentes daquela etapa do que aos produtos.

Princípio da exclusão de Pauli (Seção 1.10A): Um princípio que afirma que dois elétrons de um átomo ou molécula não podem ter um mesmo conjunto de quatro números quânticos. Isso significa que apenas dois elétrons podem ocupar o mesmo orbital, e apenas quando seus números quânticos de spin são opostos. Quando isso é verdadeiro, dizemos que os spins dos elétrons estão emparelhados.

Princípio da incerteza de Heisenberg (Seção 1.11): Um princípio fundamental que afirma que tanto a posição quanto o momento de um elétron (ou de qualquer objeto) não podem ser medidos simultaneamente de maneira exata.

Princípio de Aufbau (Seção 1.10A): Um princípio que nos guia na atribuição dos elétrons aos orbitais de um átomo ou molécula em seu estado de energia mais baixa ou estado fundamental. O princípio de Aufbau afirma que os elétrons são adicionados de tal forma que os orbitais de mais baixa energia são preenchidos primeiramente.

Propriedade física (Seção 2.14): Propriedades de uma substância, tais como ponto de fusão e ponto de ebulição, que se relacionam com as transformações físicas (opostas as transformações químicas) da substância.

Prótons permutáveis (Seção 9.10): Prótons que podem ser transferidos rapidamente de uma molécula para a outra. Esses prótons estão frequentemente ligados a elementos eletronegativos tais como oxigênio ou nitrogênio.

Pureza ótica (Seção 5.9B): Uma porcentagem calculada para uma mistura de enantiômeros dividindo-se a rotação específica observada para a mistura pela rotação específica do enantiômero puro e multiplicando-se por 100. A pureza ótica é igual à pureza enantiomérica ou excesso enantiomérico.

Q

Quadrupleto (Seção 9.2C): Um sinal de RMN constituído de quatro picos com uma razão de áreas de 1:3:3:1 devido à divisão do sinal a partir de três núcleos vizinhos com spin 1/2 ativos na RMN.

Quebra oxidativa (Seções 8.17 e 8.20): Uma reação na qual a ligação dupla carbono–carbono de um alqueno ou de um alquino é quebrada e oxidada, produzindo compostos com ligações duplas carbono–oxigênio.

Quiralidade (Seções 5.1, 5.4 e 5.6): A propriedade de possuir lateralidade.

R

R (Seções 2.4A e 4.3A): Um símbolo utilizado para designar um grupo alquila. Muitas vezes é usado para simbolizar qualquer grupo orgânico.

Racemização (Seção 6.12A): Diz-se que uma reação que transforma um composto oticamente ativo em uma forma racêmica ocorre com racemização. A racemização ocorre sempre que uma reação faz com que as moléculas quirais sejam convertidas em um intermediário aquiral.

Radical (ou **radical livre**) (Seções 3.1A, 10.1, 10.6 e 10.7): Uma espécie química sem carga que contém um elétron desemparelhado.

Reação bimolecular (Seção 6.5): Uma reação cuja etapa determinante da velocidade envolve duas espécies inicialmente separadas.

Reação concertada (Seção 6.6): Uma reação onde a formação de ligação e a quebra de ligação ocorrem simultaneamente através de um único estado de transição.

Reação de adição (Seções 3.1, 8.1 a 8.9, 8.12, 8.13, 12.1A, 16.6 e 17.4): Uma reação que resulta em um aumento no número de grupos ligados a um par de átomos unidos através de uma ligação dupla ou tripla. Uma reação de adição é o oposto de uma reação de eliminação.

Reação de desidratação (Seções 7.7 e 7.8): Uma eliminação que envolve a perda de uma molécula de água pelo substrato.

Reação de eliminação (Seções 3.1, 6.15 a 6.17, 7.5 e 7.7): Uma reação que resulta na perda de dois grupos do substrato e na formação de uma ligação π. A eliminação mais comum é uma eliminação 1,2 ou eliminação β, na qual os dois grupos são perdidos por dois átomos adjacentes.

Reação de substituição (Seções 3.1, 6.2, 10.3, 15.1 e 17.4): Uma reação na qual um grupo substitui outro grupo em uma molécula.

Reação de substituição nucleofílica (Seção 6.2): Uma reação iniciada por um nucleófilo (uma espécie com um par de elétrons não compartilhado) na qual o nucleófilo reage com um substrato para substituir o grupo de saída que sai com um par de elétrons não compartilhado.

Reação diasterosseletiva (Veja **Reação estereosseletiva** e Seções 5.10B e 12.3C)

Reação E1 (Seções 6.15C, 6.17 e 6.18B): Uma eliminação unimolecular na qual, em uma etapa lenta determinante da velocidade, um grupo de saída sai do substrato para formar um carbocátion. O carbocátion, então, em uma etapa rápida, perde um próton resultando na formação de uma ligação π.

Reação E2 (Seções 6.15C, 6.16 e 6.18B): Uma eliminação 1,2 bimolecular na qual, em uma única etapa, uma base remove um próton e um grupo de saída sai do substrato, resultando na formação de uma ligação π.

Reação em cadeia (Seções 10.4 a 10.6, 10.10 e 10.11): Uma reação que avança através de um mecanismo sequencial em etapas, no qual cada etapa gera o intermediário reativo que faz com que a próxima etapa ocorra. As reações em cadeia têm *etapas iniciadoras da cadeia*, *etapas propagadoras da cadeia* e *etapas de terminação da cadeia*.

Reação enantiosseletiva (Veja **Reação estereosseletiva** e Seções 5.10B e 12.3C)

Reação endergônica (Seção 6.7): Uma reação que ocorre com uma variação de energia livre positiva.

Reação endotérmica (Seção 3.9A): Uma reação que absorve calor. Para uma reação endotérmica o $\Delta H°$ é positivo.

Reação estereoespecífica (Seção 8.13): Uma reação na qual uma forma estereoisomérica específica do reagente reage de tal maneira que leva a uma forma estereoisomérica específica do produto.

Reação estereosseletiva (Seções 5.10B, 8.21C e 12.3C): Nas reações onde os centros de quiralidade são alterados ou criados, uma reação estereosseletiva produz uma predominância de um estereoisômero. Além disso, uma reação estereosseletiva pode ser enantiosseletiva, na qual a reação produz uma predominância de um enantiômero, ou diasterosseletiva, em cujo caso a reação produz uma predominância de um diasteroisômero.

Reação exergônica (Seção 6.7): Uma reação que ocorre com uma variação de energia livre negativa.

Reação exotérmica (Seção 3.9A): Uma reação que libera calor. Para uma reação exotérmica, $\Delta H°$ é negativo.

Reação iônica (Seções 3.1A e 10.1): Uma reação envolvendo íons como reagentes, intermediários ou produtos. As reações iônicas ocorrem através da heterólise de ligações covalentes.

Reação radicalar (Seção 10.1B): Uma reação envolvendo radicais. A homólise de ligações covalentes ocorre nas reações radicalares.

Reação regiosseletiva (Seções 8.2C e 8.19): Uma reação que produz apenas um (ou predominantemente um) isômero constitucional como o produto quando dois ou mais isômeros constitucionais são produtos possíveis.

Reação S_N1 (Seções 6.9, 6.10, 6.12, 6.13 e 6.18B): Literalmente, substituição nucleofílica unimolecular. Uma reação de substituição nucleofílica em várias etapas na qual o grupo de saída sai em uma etapa unimolecular antes do ataque do nucleófilo. A equação de velocidade é de primeira ordem no substrato, mas de ordem zero no nucleófilo que está atacando.

Reação S_N2 (Seções 6.5B, 6.6 a 6.8, 6.13 e 6.18A): Literalmente, substituição nucleofílica bimolecular. Uma reação de substituição nucleofílica bimolecular que ocorre em uma etapa única na qual o nucleófilo ataca por trás um carbono contendo um grupo de saída, provocando uma inversão da configuração nesse carbono e o deslocamento do grupo de saída.

Reação unimolecular (Seção 6.9): Uma reação cuja etapa determinante da velocidade envolve apenas uma espécie.

Reagente de Grignard (Seção 12.6B): Um haleto de organomagnésio, geralmente escrito como RMgX.

Rearranjo (Seções 3.1, 7.8A e 7.8B): Uma reação que resulta em um produto com os mesmos átomos presentes, mas uma cadeia de carbono diferente do reagente. O tipo de rearranjo chamado de deslocamento 1,2 envolve a migração de um grupo orgânico (com seus elétrons) de um átomo para o átomo vizinho a ele.

Redução (Seções 12.2 e 12.3): Uma reação que diminui o estado de oxidação dos átomos em uma molécula ou íon. A redução de um composto orgânico normalmente envolve o aumento do seu conteúdo de hidrogênio ou diminui o seu conteúdo de oxigênio. A redução também acompanha qualquer reação que resulta no deslocamento de um substituinte mais eletronegativo por um menos eletronegativo.

Regra de Hofmann (Seções 7.6C e 20.12A): Quando uma eliminação produz o alqueno com a ligação dupla menos substituída, diz-se que ela segue a regra de Hofmann.

Regra de Hund (Seção 1.10A): Uma regra utilizada na aplicação do princípio de Aufbau. Quando os orbitais têm energias iguais (isto é, quando eles são degenerados), os elétrons são adicionados a cada orbital com seus spins desemparelhados, até que cada orbital degenerado contenha um elétron. A seguir os elétrons são adicionados aos orbitais de tal forma que os spins fiquem emparelhados.

Regra de Markovnikov (Seções 8.2 e 8.19): Uma regra para prever a regioquímica das adições eletrofílicas aos alquenos e aos alquinos que pode ser dita de várias maneiras. Como originalmente enunciada (em 1870) por Vladimir Markovnikov, a regra estabelece que "se um alqueno assimétrico combina-se com um haleto de hidrogênio, o íon haleto é adicionado ao carbono com menos átomos de hidrogênio". Mais frequentemente a regra tem sido enunciada ao contrário: que na adição de HX a um alqueno ou alquino o átomo de hidrogênio é adicionado ao átomo de carbono que já tem o maior número de átomos de hidrogênio. Uma maneira moderna de expressar a regra de Markovnikov é: *Na adição iônica de um reagente assimétrico a uma ligação múltipla, a parte positiva do reagente (o eletrófilo) liga-se a um átomo de carbono do reagente de um modo que leve à formação do carbocátion intermediário mais estável.*

Regra de Zaitsev (Seções 7.6B e 7.8A): Uma regra que afirma que uma eliminação fornecerá como produto principal o alqueno mais estável (isto é, o alqueno com a ligação dupla mais altamente substituída).

Regra do nitrogênio (Seção 9.17B): Uma regra que afirma que se a massa do íon molecular em um espectro de massa é um número par, o composto pai contém um número par de átomos de nitrogênio, e inversamente.

Regra do octeto (Seções 1.4 e 1.6): Uma regra empírica que afirma que os átomos que não têm a configuração eletrônica de um gás nobre tendem a reagir transferindo ou compartilhando elétrons de modo a alcançar a configuração eletrônica de valência (isto é, oito elétrons) de um gás nobre.

Remoção (abstração) de hidrogênio (Seção 10.1B): O processo através do qual uma espécie com um elétron não compartilhado (um radical) remove um átomo de hidrogênio de outra espécie, quebrando a ligação com o hidrogênio homoliticamente.

Representação em cavalete (Seção 4.8): Um dos tipos de fórmulas estruturais que mostram uma representação espacial dos grupos em uma molécula de maneira similar às fórmulas tridimensionais de traços e cunhas.

Resolução (Seções 5.16B e 20.3F): O processo pelo qual os enantiômeros de uma forma racêmica são separados.

Resolução cinética (Seção 5.10B): Um processo no qual a velocidade da reação com um enantiômero é diferente daquela com o outro enantiômero, levando a uma preponderância no produto de um estereoisômero. Esse processo é chamado de "estereosseletivo" pelo fato de que ele leva à formação preferencial de um estereoisômero em relação aos outros que poderiam ser formados.

Ressonância (Seções 3.11A, 13.5 e 15.11B): Um efeito pelo qual um substituinte exerce um efeito doador ou retirador de elétrons através do sistema π da molécula.

RMN bidimensional (2D) (Seção 9.12): Técnicas de RMN tais como espectroscopia de correlação (COSY) e espectroscopia de correlação heteronuclear (HETCOR) que correlacionam uma propriedade (por exemplo, acoplamento), ou tipo de núcleo, com outra. (Veja **COSY** e **HETCOR**.)

RMN com transformada de Fourier (Seção 9.5): Um método de RMN em que um pulso de energia na região de radiofrequência do espectro eletromagnético é aplicado aos núcleos cujo

momento magnético nuclear está realizando um movimento de precessão em torno do eixo de um campo magnético. Este pulso de energia faz o momento magnético nuclear "apontar" na direção do plano xy. A componente do momento magnético nuclear no plano xy gera ("induz") um sinal de radiofrequência que é detectado pelo instrumento. Quando os núcleos relaxam para o seu estado fundamental esse sinal decai ao longo do tempo; esse sinal função do tempo é chamado de "Decaimento de Indução Livre" (em inglês, "Free Induction Decay" ou FID). Uma operação matemática (uma transformada de Fourier) converte dados dependentes do tempo em dados dependentes da frequência — o sinal de RMN.

Rotação específica (Seção 5.8C): Uma constante física calculada a partir da rotação observada de um composto utilizando-se a seguinte equação:

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{c \times l}$$

onde α é a rotação observada utilizando-se a linha D de uma lâmpada de sódio, *c* é a concentração da solução em gramas por mililitro ou a massa específica de um líquido puro em g por mililitro e *l* é o comprimento do tubo em decímetros.

S

Sal (Seção 1.4A): O produto de uma reação entre um ácido e uma base. Sais são compostos iônicos constituídos de íons com cargas opostas.

Sal de oxônio (Seção 11.12): Um sal no qual o cátion é uma espécie contendo um oxigênio carregado positivamente.

Separação de íon (Seção 9.18B): Separação de íons em um espectrômetro de massa através da razão m/z. Os íons são apresentados sobre o eixo x do espectro de massa em ordem crescente de m/z. Se $z = +1$, m/z é equivalente à massa molecular da molécula.

Série homóloga (Seção 4.7): Uma série de compostos na qual cada membro difere do próximo membro por uma unidade constante.

Setas curvas (Seções 1.8, 3.5 e 10.1): Setas curvas mostram a direção do fluxo de elétrons em um mecanismo de reação. Elas apontam da fonte de um par de elétrons para o átomo recebendo o par. Setas curvas com dupla farpa são usadas para indicar o movimento de um par de elétrons; setas curvas com uma única farpa são usadas para indicar o movimento de elétrons isolados. Nunca são usadas setas curvas para mostrar o movimento de átomos.

Sililação (Seções 11.11E e 17.7C): Conversão de um álcool R—OH em um éter silílico (geralmente da forma $R—O—SiR'_3$, onde os grupos ligados ao silício podem ser iguais ou diferentes). Éteres silílicos são utilizados como grupos protetores para a funcionalidade do álcool.

Sinal de fase (Seção 1.9): Sinais, + ou –, que são característicos de todas as equações que descrevem as amplitudes das ondas.

Singleto (Seção 9.2C): Um sinal de RMN com um único pico não desdobrado.

Síntese de Williamson (Seção 11.11B): A síntese de um éter através de uma reação S_N2 de um íon alcóxido com um substrato possuindo um grupo de saída satisfatório (frequentemente um haleto, um sulfonato ou um sulfato).

Síntón (Seções 8.21B, 18.6 e 18.7): Os fragmentos que resultam (no papel) da desconexão de uma ligação. O reagente real que, em uma etapa sintética, fornecerá o síntón é chamado de *equivalente sintético*.

Sistema (*E*)–(*Z*) (Seção 7.2): Um sistema para representar a estereoquímica de diasteroisômeros de alqueno baseado nas prioridades de grupos na convenção de Cahn–Ingold–Prelog. Um isômero *E* tem os grupos de mais alta prioridade em lados opostos da ligação dupla. Um isômero *Z* tem os grupos de mais alta prioridade do mesmo lado da ligação dupla.

Sistema IUPAC (Seção 4.3): (também chamado de "nomenclatura sistemática") Um conjunto de regras de nomenclatura supervisionadas pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) que permite que a todo composto seja atribuído um nome sem ambiguidades.

Sistema *R,S* (Seção 5.7): Um método para designar a configuração de centros de quiralidade tetraédricos.

Sobreponível (Seções 1.13B e 5.1): Dois objetos são sobreponíveis se, quando um objeto é colocado em cima do outro, todas as partes de cada um deles coincidem. Ser sobreponível é diferente de ser sobreposto. Quaisquer dois objetos podem ser sobrepostos simplesmente colocando-se um em cima do outro, independentemente se todas as suas partes coincidem ou não. A condição de ser sobreponível deve ser satisfeita para duas coisas serem idênticas.

Solubilidade (Seção 2.13D): Quanto de um dado soluto se dissolve em um dado solvente, geralmente expressa como uma massa por unidade de volume (por exemplo, gramas por 100 mL).

Solvente aprótico (Seção 6.13C): Um solvente cujas moléculas não têm um átomo de hidrogênio ligado a um elemento fortemente eletronegativo (como o oxigênio). Para a maioria dos propósitos, isso significa que um solvente aprótico é aquele em cujas moléculas falta um grupo —OH.

Solvente aprótico polar (Seção 6.13C): Um solvente polar que não tem um átomo de hidrogênio unido a um elemento eletronegativo. Solventes apróticos polares *não* formam ligação de hidrogênio com uma base de Lewis (por exemplo, um nucleófilo).

Solvente prótico (Seções 3.12, 6.13C e 6.13D): Um solvente cujas moléculas têm um átomo de hidrogênio ligado a um elemento fortemente eletronegativo como oxigênio ou nitrogênio. As moléculas de um solvente prótico podem, consequentemente, formar ligações de hidrogênio com pares de elétrons não compartilhados dos átomos de oxigênio ou nitrogênio das moléculas ou íons do soluto, assim os estabilizando. A água, o metanol, o etanol, o ácido fórmico e o ácido acético são solventes próticos típicos.

Solvente prótico polar (Seção 6.13D): Um solvente polar que tem no mínimo um átomo de hidrogênio ligado a um elemento eletronegativo. Esses átomos de hidrogênio do solvente podem formar ligações de hidrogênio com uma base de Lewis (por exemplo, um nucleófilo).

Solvólise (Seção 6.12B): Literalmente, quebra pelo solvente. Uma reação de substituição nucleofílica na qual o nucleófilo é uma molécula do solvente.

Substituinte vinílico (Seção 6.1): Refere-se a um substituinte em um átomo de carbono que participa de uma ligação dupla carbono–carbono.

Substituintes geminais (*gem*-) (Seção 7.10A): Substituintes que estão no mesmo átomo.

Substituintes vicinais (*vic-*) (Seção 7.10): Substituintes que estão em átomos adjacentes.

Substrato (Seções 6.2 e 24.9): A molécula ou íon que sofre reação.

Superfície de densidade eletrônica (Seção 1.12B): Uma superfície de densidade eletrônica mostra os pontos no espaço que têm a mesma densidade eletrônica. Uma superfície de densidade eletrônica pode ser calculada para qualquer valor de densidade eletrônica escolhido. Uma superfície de densidade eletrônica "alta" (também chamada de superfície de densidade eletrônica de "ligação") mostra o caroço de densidade eletrônica em torno de cada núcleo atômico e regiões onde os átomos vizinhos compartilham elétrons (regiões de ligação). Uma superfície de densidade eletrônica "baixa" mostra o *esboço* aproximado da nuvem eletrônica de uma molécula. Essa superfície fornece informações sobre a forma e o volume moleculares e geralmente se parece com o modelo de van der Waals ou de espaço preenchido da molécula. (Contribuição de Alan Shusterman, Reed College e Warren Hehre, Wavefunction, Inc.)

T

Tensão angular (Seção 4.10): A energia potencial aumentada de uma molécula (normalmente uma molécula cíclica) provocada pela deformação de um ângulo de ligação para fora do seu valor de energia mais baixo.

Tensão do anel (Seção 4.10): A energia potencial aumentada da forma cíclica de uma molécula (normalmente medida pelos calores de combustão) quando comparada com sua forma acíclica.

Tensão torsional (Seções 4.8B, 4.9 e 4.10): A tensão associada a uma conformação eclipsada de uma molécula; ela é provocada pelas repulsões entre os pares de elétrons alinhados das ligações eclipsadas.

Teoria ácido–base de Lewis (Seção 3.3): Um ácido é um receptor de par de elétrons, e uma base é um doador de par de elétrons.

Teoria de ácidos e bases de Brønsted–Lowry (Seção 3.2A): Um ácido é uma substância que pode doar (ou perder) um próton; uma base é uma substância que pode receber (ou remover) um próton. O **ácido conjugado** de uma base é a molécula ou o íon que se forma quando uma base recebe um próton. A **base conjugada** de um ácido é a molécula ou o íon que se forma quando um ácido perde seu próton.

Tosilato (Seção 11.10): Um éster *p*-toluenossulfonato, que é um composto que contém o grupo $p\text{-}CH_3C_6H_4SO_3$—, isto é, $p\text{-}CH_3C_6H_4SO_3R$.

Totalmente desacoplado do próton (veja **Desacoplamento do próton**) (Seção 9.11B): Um método de eliminação do acoplamento carbono–próton através da irradiação da amostra com energia em um intervalo grande de frequências que varre as frequências nas quais os prótons absorvem energia. Esta entrada de energia faz com que os prótons permaneçam no estado de alta energia, eliminando o acoplamento com os núcleos de carbono.

Triflato (Seção 11.10): Um éster metanossulfonato, que é um composto que contém o grupo CH_3SO_3—, isto é, $p\text{-}CH_3SO_3R$.

Tripleto (Seção 9.2C): Um sinal de RMN constituído de três picos com uma razão entre as áreas de 1:2:1, devido ao desdobramento de sinal de dois núcleos vizinhos de spin 1/2, ativos na RMN.

U

Unidade Debye (Seção 2.2): A unidade na qual os momentos de dipolo são expressos. Um debye, D, é igual a 1×10^{-18} ues cm.

V

Variação da energia livre (Seção 3.10): A *variação da energia livre*, $\Delta G°$, é a variação na energia livre entre dois sistemas em seus estados padrão. À temperatura constante, $\Delta G° = \Delta H° - T\Delta S° = -RT \ln K_{eq}$, onde $\Delta H°$ é a variação de entalpia padrão, $\delta S°$ é a variação de entropia padrão e K_{eq} é a constante de equilíbrio. Um valor negativo de $\Delta G°$ para uma reação significa que a formação dos produtos é favorecida quando a reação atinge o equilíbrio.

Variação de entalpia (Seções 3.9A e 3.10): Também chamada de calor da reação. A *variação de entalpia padrão*, $\Delta H°$, é a variação na entalpia depois que um sistema em seu estado padrão sofreu uma transformação para outro sistema, também no seu estado padrão. Para uma reação, o $\Delta H°$ é a medida da diferença da energia de ligação total entre os reagentes e os produtos. É uma maneira de expressar a variação na energia potencial total das moléculas quando elas sofrem uma reação. A variação da entalpia está relacionada à variação de energia livre, $\Delta G°$, e com a variação de entropia, $\Delta S°$, através da expressão:

$$\Delta H° = \Delta G° + T\Delta S°$$

Variação de entropia (Seção 3.10): A variação de entropia padrão, $\Delta S°$, é a variação de entropia entre dois sistemas em seus estados padrão. As variações de entropia estão relacionadas às variações na ordem relativa de um sistema. Quanto mais aleatório é um sistema, maior a sua entropia. Quando um sistema torna-se mais desordenado, sua variação de entropia é positiva.

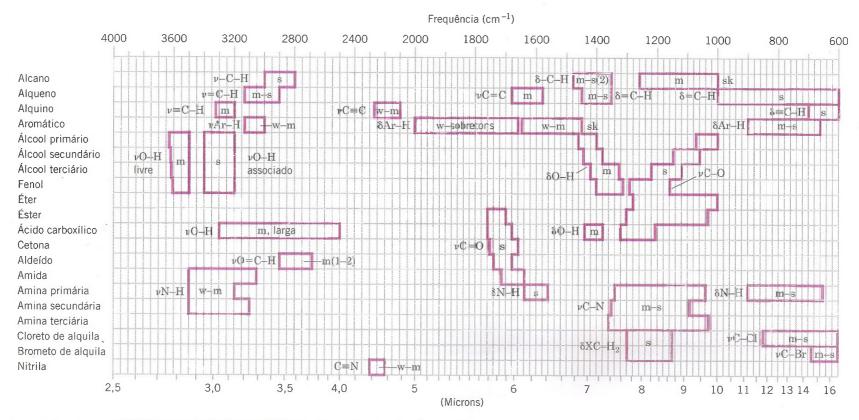
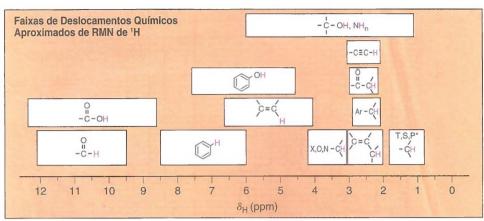
Veja a Tabela 2.7 para uma Tabela de frequências no IV

Frequências de absorção no IV típicas para grupos funcionais comuns.
As absorções são como se seguem: ν = estiramento; δ = deformação; w = fraca; m = média; s = forte; sk = esquelética
Retirado de *Multiscale Organic Chemistry: A Problem-Solving Approach* de John W. Lehman © 2002.
Reproduzido com permissão da Pearson Education, Inc., Upper Saddle River, NJ.

* T = Terciário; S = Secundário; P = Primário

TABELA 9.1 Deslocamentos Químicos Aproximados do Próton

Tipo de Átomo de Carbono	Deslocamento Químico (δ, ppm)	Tipo de Átomo de Carbono	Deslocamento Químico (δ, ppm)
Alquila primária, RCH_3	0,8–1,2	Brometo de alquila, RCH_2Br	3,4–3,6
Alquila secundária, RCH_2R	1,2–1,5	Cloreto de alquila, RCH_2Cl	3,6–3,8
Alquila terciária, R_3CH	1,4–1,8	Vinílico, R_2C " CH_2	4,6–5,0
Alílico, $R_2C{=}\underset{\underset{R}{\mid}}{C}{-}CH_3$	1,6–1,9	Vinílico, $R_2C{=}\underset{\underset{R}{\mid}}{C}H$	5,2–5,7
Cetona, $R\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_3$	2,1–2,6	Aromático, ArH	6,0–8,5
		Aldeído, $R\underset{\underset{O}{\|}}{C}H$	9,5–10,5
Benzílico, $ArCH_3$	2,2–2,5		
Acetilênico, RC # CH	2,5–3,1	Hidroxila de álcool, ROH	0,5–6,0[a]
Iodeto de Alquila, RCH_2I	3,1–3,3	Amino, R 9 NH_2	1,0–5,0[a]
Éter, $ROCH_2R$	3,3–3,9	Fenólico, $ArOH$	4,5–7,7[a]
Álcool, $HOCH_2R$	3,3–4,0	Carboxílico, $R\underset{\underset{O}{\|}}{C}OH$	10–13[a]

[a]Os deslocamentos químicos desses prótons variam em solventes diferentes e com diferentes temperaturas e concentrações.

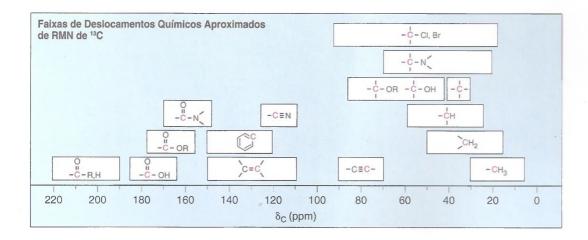



TABELA 9.2 Deslocamentos Químicos Aproximados de Carbono-13

Tipo de Átomo de Carbono	Deslocamento Químico (δ, ppm)
Alquila primária, RCH_3	0–40
Alquila secundária, RCH_2R	10–50
Alquila terciária, $RCHR_2$	15–50
Haleto de alquila ou amina, —C—X (X = Cl, Br ou N—)	10–65
Álcool ou éter, —C—O—	50–90
Alquino, —C≡	60–90
Alqueno, >C=	100–170
Arila, C₆H₅—C—	100–170
Nitrila, —C≡N	120–130
Amida, —C(=O)—N—	150–180
Ácido carboxílico ou éster, —C(=O)—O—	160–185
Aldeído ou cetona, —C(=O)—	182–215

Esta décima edição de **Química Orgânica** está ainda mais acessível e completa em conteúdo, fruto de dedicado trabalho dos experientes autores.

Os leitores podem compreender os princípios essenciais de química orgânica sem usar a memorização como estratégia, priorizando assim o entendimento, a intuição e o pensamento crítico.

Química Orgânica é apresentada em dois volumes e mantém os objetivos da aprendizagem e a abrangência de cobertura das edições anteriores. Com características novas que acentuam a relevância do tema, muitas fórmulas estruturais de traço foram substituídas por estruturas em bastão. Há seções que orientam como escrever estruturas de Lewis e como interpretar fórmulas estruturais, além de trazer problemas resolvidos e de revisão, que ajudam o estudante a ampliar seu domínio de química orgânica. A impressão em cores e o material on-line disponível no site da LTC Editora | Grupo GEN são diferenciais que agregam qualidade e conteúdo aos livros-textos. O leitor que desejar auxílio e orientação para seus estudos conta ainda com a décima edição do **Guia de Estudo e Manual de Soluções – Química Orgânica**, Volumes 1 e 2, que complementam a obra.

A FOTO DA CAPA MOSTRA UMA FLOR DE MAGNÓLIA. VÁRIOS COMPOSTOS ORGÂNICOS COM AROMAS AGRADÁVEIS PODEM SER ISOLADOS DESSAS FLORES, INCLUINDO (*Z*)-JASMONA, (+)-VERBENONA E ISOPINOCANFONA. OS MODELOS MOLECULARES PARA ESSES COMPOSTOS SÃO MOSTRADOS NA FOTOGRAFIA. NESTE LIVRO, OCASIONALMENTE SERÃO ESTUDADOS COMPOSTOS ORGÂNICOS NATURAIS, COMO POR EXEMPLO, NO BOXE "QUÍMICA DE ... ALDEÍDOS E CETONAS EM PERFUMES" (CAPÍTULO 16), NO QUAL A (*Z*)-JASMONA É NOVAMENTE MENCIONADA.

www.grupogen.com.br
http://gen-io.grupogen.com.br

ISBN 978-85-216-2033-4